La vita sospesa

La capacità di mettere «in pausa» le funzioni vitali dell'organismo può salvare le vittime di traumi gravi e aiutare a conservare gli organi destinati ai trapianti. E forse il potere di arrestare i ritmi vitali entrando in uno stato di animazione sospesa è già nascosto nel nostro corpo

di Mark B. Roth e Todd Nystul

È DA MOLTO TEMPO CHE LA POSSIBILITÀ DI MANTENERE IL CORPO UMANO

in uno stato di animazione sospesa stimola la fantasia degli autori di fantascienza. Nelle loro storie, questo permette ai personaggi di «dormire» durante i secoli necessari a compiere un viaggio interstellare o di sopravvivere ai cataclismi che sconvolgono la Terra, per risvegliarsi come se il tempo non fosse passato. Anche se si tratta di racconti affascinanti, le loro premesse biologiche appaiono però piuttosto improbabili. Nella realtà, gli esseri umani non sembrano in grado di alterare il ritmo biologico della loro esistenza. Non possiamo sospendere la movimentata attività delle nostre cellule più di quanto possiamo smettere di respirare per più di qualche minuto senza subire gravi danni agli organi vitali.

In natura, però, vi sono numerosi esempi di organismi capaci di arrestare in modo reversibile i propri processi vitali fondamentali, in alcuni casi per diversi anni di seguito. Gli scienziati chiamano questo fenomeno in vari modi, per esempio quiescenza, torpore o ibernazione, ma tutti questi termini indicano gradi diversi di animazione sospesa, vale a dire uno stato caratterizzato da una drammatica riduzione sia della produzione di energia (metabolismo) sia del consumo energetico (attività cellulare). Per di più, gli organismi che si trovano in questo stato godono di una straordinaria resistenza a stress ambientali come condizioni estreme di temperatura, carenza di ossigeno e persino lesioni fisiche.

Fantascienza a parte, se fosse possibile porre l'organismo umano in una simile condizione le conseguenze sarebbero enormi, anche solo in campo medico. Per esempio alcuni organi destinati al trapianto – come cuore e polmoni – sopravvivono fuori dal corpo per non più di sei ore. Altri, come pancreas e reni, non resistono più di un giorno. Il successo dei trapianti è quindi legato alla velocità, e in alcuni casi è impossibile usare organi potenzialmente compatibili con il ricevente solo perché manca il tempo necessario a portarli a destinazione prima che inizino a deteriorarsi.

Se fosse possibile collocare questi organi così preziosi in uno stato di animazione sospesa, se ne potrebbe conservare la vitalità per giorni o persino settimane. La tecnica potrebbe essere usata per guadagnare tempo anche nel caso di vittime di incidenti con lesioni gravi: indurle in uno stato di animazione sospesa potrebbe ritardare il deterioramento dei loro tessuti mentre i medici curano le ferite.

Recenti studi condotti sia nel nostro laboratorio all'Università di Washington sia da altri ricercatori hanno dimostrato che è possibile indurre sperimentalmente una condizione simile all'ibernazione in animali che non vi ricorrono naturalmente, e che questi animali, mentre sono in animazione sospesa, sembrano protetti dagli effetti tipici di un'emorragia, come la mancanza di ossigeno. Questi risultati fanno intravedere la stimolante prospettiva che sia possibile indurre lo stato di animazione sospesa anche negli esseri umani. E in effetti le tecniche sfruttate dal nostro gruppo per indurre questo stato nelle cavie e in tessuti umani suggeriscono che questa capacità sia latente in molti organismi grazie a un meccanismo che risale alle primissime fasi della vita sulla Terra.

La sopravvivenza del più lento

Gli organismi di cui è nota la capacità di arrestare, in parte o completamente, la propria attività cellulare ricorrono in genere a questa strategia in risposta a uno stress ambientale, rimanendo «in pausa» finché non sparisce lo stress. Un seme in procinto di germogliare, per esempio, può restare dormiente nel terreno per anni finché le condizioni ambientali non ne favoriscono la germinazione. Allo stesso modo, gli embrioni di una specie di gamberetto di mare, *Artemia franciscana* (più noti col nome popolare di «scimmie di mare»), possono vivere più di cinque anni senza cibo, acqua o ossigeno perché entrano in uno stato simile a quello dei semi, detto di quiescenza, in cui l'attività cellulare è virtualmente sospesa. Se però li si espone nuovamente al loro ambiente naturale, l'acqua, riprendono a svilupparsi normalmente.

Gli stati simili all'animazione sospesa variano da condizioni in cui la motilità è affettivamente arrestata – si interrompe qualunque movimento cellulare visibile al microscopio – a stati in cui l'attività cellulare prosegue, ma a un ritmo drasticamente rallentato. Molti animali adulti, per esempio, possono ridurre in modo radicale e per lunghi periodi il fabbisogno nutritivo e di ossigeno cadendo in letargo: il respiro e il battito cardiaco diventano quasi impercettibili, la temperatura corporea precipita a livelli prossimi al congelamento e le cellule consumano pochissima energia. Ogni anno, gli scoiattoli di terra e dozzine di altre specie di mammiferi trascorrono in questa condizione i freddi mesi invernali, mentre altri animali, tra cui anche alcune specie di rane, salamandre e pesci, durante i caldi mesi estivi trovano rifugio in uno stato simile, chiamato «estivazione».

La capacità di sopravvivere anche a prolungati periodi di mancanza di ossigeno, che questi organismi acquisiscono riducendo drammaticamente il fabbisogno energetico e la produzione di energia, offre un contrasto stridente con quello che è lo stato normale degli esseri umani. La nostra specie è completamente dipendente da un regolare apporto di ossigeno, di cui le nostre cellule hanno bisogno per mantenere una costante produzione energetica. Quando i livelli di ossigeno nei nostri tessuti scendono sotto un preciso valore, le cellule subiscono un danno ischemico che porta alla morte del tessuto. Perciò l'ischemia è spesso la causa della mortalità in seguito a episodi di infarto del miocardio e di ictus, o per altri tipi di trauma fisico che privano i tessuti dell'apporto sanguigno, e di conseguenza anche di ossigeno, anche solo per un breve lasso di tempo.

Alcuni degli eventi molecolari che provocano il danno tissutale nell'ischemia non sono ancora del tutto chiariti, ma gli scienziati concordano sul principio che la perdita della capacità di alimentare le attività essenziali necessarie per l'automantenimento da parte delle cellule abbia un ruolo di primo piano. La maggior parte dell'energia che consumano proviene da molecole di adenosintrifosfato (ATP), prodotte dai mitocondri cellulari durante un processo aerobio obbligato, la «fosforilazione ossidativa». Quando il livello di ossigeno diminuisce, la fosforilazione ossidativa rallenta e la concentrazione di ATP decresce. Poiché, di norma, le molecole di ATP sono consumate dalla cellula nel giro di pochi secondi, si presume che il danno ischemico si manifesti quando le cellule prive di una quantità sufficiente di ossigeno finiscono semplicemente il carburante.

Il danno può peggiorare quando processi cellulari meno esigenti in termini di richieste energetiche, ma altrettanto indispensabili, vanno avanti gettando nel caos il complesso dei meccanismi cellulari. Infine, anche la fosforilazione ossidativa può nuocere alla cellula. Quando i livelli di ossigeno scendono sotto una concentrazione ottimale, la fosforilazione diventa meno efficiente e può liberare prematuramente energia sotto forma di radicali liberi. Questi sottoprodotti sono diventati famosi perché inducono invecchiamento, dato che possono danneggiare il DNA e altre strutture cellulari. Durante l'ischemia, i loro effetti ostacolano ulteriormente la capacità della cellula, già priva di ossigeno, di portare a termine funzioni essenziali.

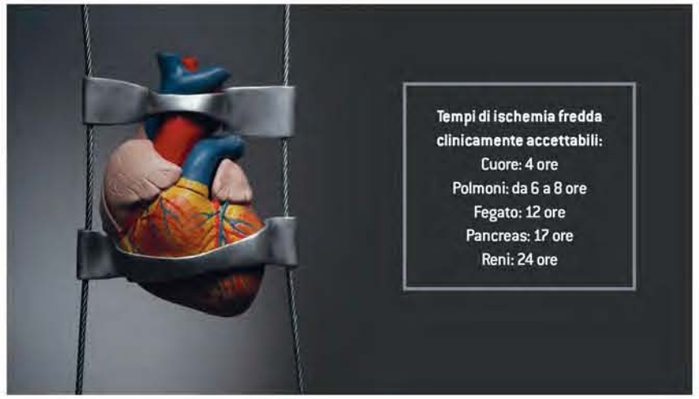
Di conseguenza, l'obiettivo della rianimazione cardiopolmonare (CPR) e di altri approcci volti a prevenire il danno ischemico nelle vittime di ferite traumatiche è quello di ripristinare il flusso ematico ai

In sintesi/*Fermare per proteggere*

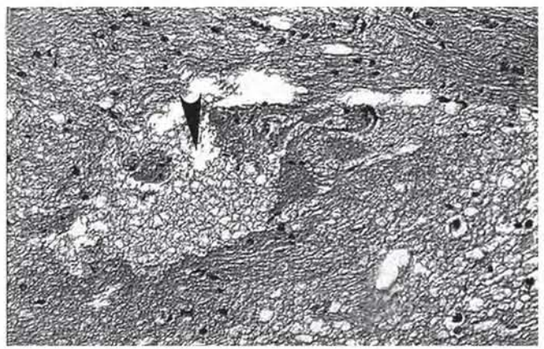
- Molti organismi sono naturalmente capaci di rallentare o sospendere i loro processi vitali, entrando in uno stato che conferisce protezione da condizioni ambientali normalmente fatali, come una prolungata privazione di ossigeno.
- L'insufficiente apporto di ossigeno è una delle principali cause di danno ai tessuti e di morte degli organi espiantati e per le persone che subiscono un'emorragia o un'ostruzione del flusso sanguigno. Ripristinare immediatamente l'apporto di ossigeno ai tessuti non è sempre possibile.
- Bloccare tutto l'ossigeno disponibile, tuttavia, può indurre alcune specie animali a entrare in uno stato protettivo di animazione sospesa: una strategia che potrebbe essere usata nel caso di vittime di incidenti o di organi da trapiantare.
- L'acido solfidrico, un composto prodotto naturalmente dal nostro organismo, impedisce alle cellule di utilizzare l'ossigeno e induce uno stato di animazione sospesa nei topi. Questa sostanza potrebbe essere un fattore di regolazione naturale della produzione energetica cellulare, che potrebbe essere utilizzato per indurre uno stato di animazione sospesa anche nell'uomo.

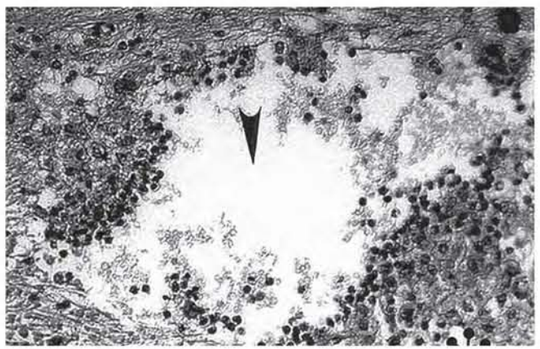
LOTTA CONTRO IL TEMPO

Gli organi espiantati divengono vulnerabili al danno ischemico non appena sono disconnessi dal flusso sanguigno del donatore. Sebbene siano perfusi con una soluzione fredda di conservante chimico e raffreddati durante il trasporto, se passa troppo tempo prima del trapianto non saranno più funzionali. Questa finestra di utilità è detta «tempo di ischemia fredda clinicamente accettabile». Secondo lo United Network for Organ Sharing, nei soli Stati Uniti l'anno scorso sono rimasti inutilizzati 3216 organi donati, diverse centinaia dei quali perché non si è riusciti a individuare o a raggiungere tempestivamente un ricevente compatibile.



IL TESSUTO DEL CERVELLO di scoiattoli artici in cui è stata inserita una sonda mostra l'effetto protettivo dall'animazione sospesa naturale. In quelli in ibernazione (*a sinistra*) il foro della sonda è piccolo (mezzo millimetro) e non è visibile altro danno. Negli animali non in ibernazione (*a destra*) la massiccia morte cellulare intorno alla ferita ha lasciato un vistoso foro circondato da cellule del sistema immunitario.



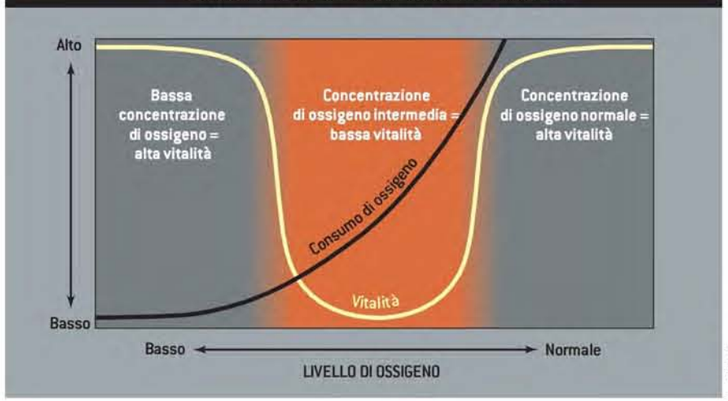


Fonti: United Network for Organ Sharing Research Dept., *Organ procurement and transplantation*, Institute of Medicine, 1999 (*dati nel box*); Carg Wolinsky (*foto in alto*), da «American Journal of Pathology», Vol. 158, n. 6, pp. 2145-2151, giugno 2001, con il permesso dell'American Society for Investigative Pathology (*in basso*)

Pagine precedenti: Carg Wolinsky/Corbis; Jan Christiansen

tessuti il più rapidamente possibile. In considerazione delle rigide richieste di ossigeno da parte delle nostre cellule, sembrerebbe l'unica strategia possibile. Ma abbiamo osservato che la drammatica riduzione dell'attività cellulare negli animali che si trovano in condizioni simili all'animazione sospesa rende straordinariamente resistenti all'ischemia durante la privazione di ossigeno. Sospettando che indurre un'analoga condizione nell'uomo consentirebbe anche alle persone di evitare il danno ischemico in caso di carenza di ossigeno, abbiamo iniziato una serie di ricerche mirate a comprendere meglio il meccanismo che consente agli organismi di «spegnersi» in risposta alla mancanza di ossigeno.

UNA VIA DI MEZZO LETALE



Jen Christiansen

NELLA MAGGIOR PARTE DEGLI ORGANISMI, livelli normali di ossigeno favoriscono l'efficiente produzione di energia e la funzionalità cellulare. Gli autori di questo articolo, così come altri gruppi di ricerca, hanno però scoperto che livelli di ossigeno estremamente bassi (anossia) possono indurre le cellule a entrare in uno stato protettivo di animazione sospesa, in cui smettono quasi completamente di produrre o di consumare energia. Quando i livelli di ossigeno si assestano su valori intermedi (ipossia), le cellule cercano invece di continuare a funzionare normalmente, ma l'insufficiente apporto del gas rende la loro attività inefficiente e addirittura autodistruttiva. Di conseguenza, tessuti privati di ossigeno possono essere recuperati ripristinando i loro normali livelli di ossigeno, e forse anche bloccando quello residuo.

La lezione di *C. elegans*

Abbiamo studiato l'animazione sospesa in diversi organismi, tra cui il nematode *Caenorhabditis elegans*, che può entrare in questo stato in qualunque fase della vita se è posto in condizioni di anossia – un'atmosfera con un contenuto di ossigeno estremamente basso, attorno allo 0,001 per cento – restandovi per 24 ore o più.

Quando il flusso ematico verso un tessuto umano si interrompe a causa di un'emorragia o di un'ostruzione vascolare, è probabile che le concentrazioni di ossigeno non scendano mai a livelli così bassi da rendere la regione completamente anossica. L'ossigeno residuo presente nel sangue che resta e nel tessuto stesso può comunque consentire lo svolgersi delle reazioni della fosforilazione ossidativa, seppure a bassi regimi. Tuttavia, la produzione di ATP non sarebbe sufficiente a sostenere il normale tasso di attività cellulare, e la produzione di radicali liberi dannosi aumenterebbe.

Per riprodurre le condizioni ischemiche nell'essere umano si espongono embrioni di *C. elegans* in via di sviluppo a condizioni di ipossia – cioè a concentrazioni di ossigeno comprese tra lo 0,01 e lo 0,1 per cento, una quantità molto inferiore al 21 per cento che è la normale percentuale del gas nell'aria che respiriamo, ma leggermente superiore all'anossia vera e propria. Posti in condizioni di ipossia, gli embrioni non entrano in animazione sospesa (come farebbero se fossero forzati in una completa anossia), ma cercano di proseguire l'embriogenesi e muoiono dopo 24 ore.

Incrementando solo di poco la concentrazione di ossigeno nell'atmosfera che circonda gli embrioni, fino allo 0,5 per cento, lo sviluppo prosegue invece normalmente. Di conseguenza, anche se i nematodi sono in grado di sopravvivere in condizioni di anossia rifugiandosi in uno stato di animazione sospesa, e si sviluppano normalmente in presenza di concentrazioni di ossigeno pari allo 0,5 per cento, l'intervallo di concentrazione compreso tra questi due estremi risulta loro letale.

Nelle nostre ricerche con *C. elegans* abbiamo anche dimostrato che il ricorso degli embrioni all'animazione sospesa in condizioni di anossia non è un risultato passivo derivante dall'esaurimento della disponibilità di ossigeno, ma sembra piuttosto un meccanismo intenzionale. Abbiamo identificato due geni, attivi in anossia, ma non in ipossia, che appaiono essenziali per arrestare il ciclo cellulare degli embrioni. Gli embrioni privi di questi geni non riescono a sospendere la divisione cellulare quando vengono esposti a una condizione di anossia.

Questi risultati suggeriscono che è possibile evitare il danno ischemico non solo aumentando la quantità di ossigeno a disposizione delle cellule, ma anche riducendola. Questo sembra contraddire l'intera esperienza clinica, ma ha profonde conseguenze per la conservazione dei tessuti umani: mantenere in uno stato di adeguata ossigenazione un organo destinato al trapianto, o fornire abbastanza ossigeno ai tessuti danneggiati delle vittime di un incidente è difficile; si potrebbe, invece, diminuire l'ossigeno a loro disposizione.

Un metodo efficace per ridurre l'accesso di una cellula all'ossigeno è aggiungere un gas analogo: una sostanza che somiglia all'ossigeno a livello molecolare, e dunque può formare un legame chimico con molti degli stessi siti cellulari cui esso si lega, ma che non si comporta allo stesso modo dal punto di vista chimico. Il monossido di carbonio, per esempio, può competere con l'ossigeno per quanto riguarda il legame con la citocromo c ossidasi, o COX, un enzima che fa parte dell'apparato di fosforilazione ossidativa all'interno della cellula, e che normalmente si lega all'ossigeno; ma il monossido di carbonio in forma legata non può essere usato per produrre ATP.

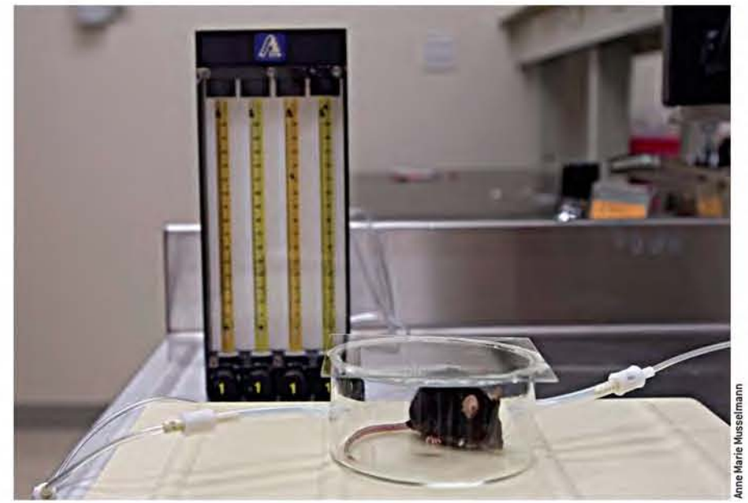
Per questa ragione, ci siamo chiesti se era possibile proteggere embrioni di *C. elegans* dal danno ischemico a concentrazioni intermedie di ossigeno aggiungendo contemporaneamente monossido di carbonio alla loro atmosfera ipossica: avremmo così simulato efficacemente l'anossia bloccando l'esigua quantità di ossigeno rimasto a disposizione degli embrioni. In effetti, abbiamo scoperto che in tali condizioni gli embrioni entravano in animazione sospesa evitando gli effetti letali dell'ischemia.

Nel 2003 questi incoraggianti risultati ci hanno indotto a verificare ulteriormente il concetto. Studi precedenti su animali di dimensioni maggiori, e stimolanti resoconti su come alcune vittime di incidenti fossero riuscite a sopravvivere in presenza di basse concentrazioni di ossigeno ci hanno fatto supporre che il meccanismo che faceva rivivere i nostri vermetti potrebbe esistere anche in organismi più complessi.

GLI AUTORI

MARK B. ROTH e TODD G. NYSTUL hanno iniziato a studiare i meccanismi cellulari e gli effetti protettivi dell'animazione sospesa quando Nystul era studente nel laboratorio di Roth, al Fred Hutchinson Cancer Center dell'Università di Washington. Attualmente, Roth si occupa di processi cellulari come l'espressione genica e la specializzazione funzionale cellulare, mentre Nystul è post-doc alla Carnegie Institution di Washington D.C., dove studia la regolazione delle cellule staminali nella drosofila.

Il ricorso allo stato di animazione sospesa sembra essere **un meccanismo intenzionale**



Anne Marie Musselmann

UNA CAPSULA DI VETRO sigillata è stata usata per somministrare dosi non letali di acido solfidrico (H_2S) a topi come quello qui a fianco. Al termine del test, il grado e la velocità di riduzione della temperatura corporea e del ritmo metabolico degli animali erano correlati con la concentrazione di H_2S nella capsula, avvalorando l'ipotesi che il gas provochi uno stato di animazione sospesa simile all'ibernazione naturale in un mammifero che normalmente non cade in letargo.

Una pausa protettiva

Una notevole mole di ricerche su modelli animali avvalora l'idea che la riduzione dell'ossigeno disponibile può prevenire il danno tissutale persino nei mammiferi più grandi. Quando gli animali vanno spontaneamente in ibernazione, per esempio, sembra che la sospensione dei processi vitali li protegga dai danni. Esperimenti condotti da Kelly Drew e dai suoi colleghi dell'Institute of Arctic Biology dell'Università dell'Alaska a Fairbanks hanno dimostrato che punzecchiando il cervello di alcuni scoiattoli artici in ibernazione con microscopiche sonde tutto o quasi tutto il tessuto cerebrale sopravviveva senza danno. Al contrario, lo stesso tipo di danno inflitto a scoiattoli che non erano in ibernazione provocava un rapido deterioramento dei tessuti (*si vedano le foto in basso a p. 43*).

Queste prove sperimentali hanno spinto vari ricercatori a cercare di provocare uno stato simile all'ibernazione in animali che di solito non cadono in letargo per vedere se si possa raggiungere un rallentamento dell'attività cellulare senza provocare danni, e se tale rallentamento possa proteggere i tessuti per un tempo sufficientemente lungo da consentire di riparare una lesione. Peter Safar e i suoi collaboratori dell'Università di Pittsburgh hanno lavorato per quasi vent'anni sui cani per perfezionare un protocollo in grado di indurre uno stato di animazione sospesa. Lo scorso anno il gruppo di Safar ha descritto i più recenti risultati ottenuti dal suo team. Per provocare uno stato di animazione sospesa, in ciascuno dei 14 cani usati nei test è stato indotto un arresto cardiaco; successivamente, il sangue è stato drenato dal corpo e gli animali sono stati nuovamente perfusi con una soluzione salina fredda. Rispetto al sangue, la soluzione salina ha una capacità molto inferiore di trasportare ossigeno, per cui la procedura riduce in modo drammatico la quantità di ossigeno presente nei tessuti. Dopo questa operazione, gli animali versavano in uno stato di incoscienza ed erano privi di battito cardiaco.

Dopo aver trascorso un'ora in uno stato di animazione sospesa, tutti i cani sono stati rianimati mediante riperfusione ematica. Settantadue ore più tardi gli animali erano ancora vivi, e nessuno di loro mostrava alcun effetto funzionale o neurologico avverso dovuto al tempo trascorso in condizioni vitali sospese.

Poiché la fisiologia dei cani è assai simile a quella degli esseri umani, queste ricerche hanno provocato speculazioni entusiastiche intorno all'ipotesi di perfezionare queste tecniche e sperimentarle in pronto soc-

Il trattamento ha trasformato i topi in **animali a sangue freddo**: come nell'ibernazione

corso. Benché questo metodo sia, in teoria, promettente, il dissanguamento è però una procedura drastica e non priva di complicazioni. Il nostro gruppo sta cercando di mettere a punto strategie meno invasive per privare temporaneamente dell'ossigeno le cellule viventi. In tessuti umani dissanguati, come un organo espiantato, si potrebbe indurre l'animazione sospesa mettendo l'organo in un contenitore a tenuta stagna e perfondendo il tessuto con monossido di carbonio, come abbiamo fatto con gli embrioni di *C. elegans*. Una volta pronti a reimpiantare l'organo donato, i medici dovrebbero solo riperfondervi del sangue per ripristinarne il contenuto di ossigeno. Abbiamo sperimentato questa tecnica per preservare campioni di tessuto umani dal deterioramento cellulare fisiologico, e riteniamo che questo approccio possa prolungare in modo significativo la vitalità degli organi umani destinati al trapianto.

Non è difficile invertire gli effetti del monossido di carbonio negli organi espiantati, anche se è probabile che un'analoga procedura non sia applicabile a organismi viventi in cui la circolazione sanguigna fluisce attivamente in tutto il corpo. Poiché le molecole di monossido di carbonio si legano con alta affinità agli eritrociti negli stessi siti in cui normalmente si lega l'ossigeno, l'uso di questo gas sulle vittime di traumi è impraticabile. Ecco perché nel nostro gruppo stiamo sperimentando anche altri analoghi dell'ossigeno.

La maggior parte delle sostanze che abbiamo testato, come il monossido di carbonio, sono considerate velenose per l'uomo proprio perché sono in grado di impedire alle cellule di usare l'ossigeno. Sacche di acido solfidrico (H_2S), per esempio, sono letali per i lavoratori in molti ambienti industriali. Per questa ragione, gli studi sulla sicurezza sul lavoro hanno stabilito quali sono i livelli letali di acido solfidrico, per lo più mediante esperimenti sui roditori. Queste ricerche sono state un utile punto di partenza quando abbiamo iniziato a verificare quali erano le dosi non letali di H_2S sui topi, per vedere se questo gas poteva indurre un'animazione sospesa reversibile.

In una capsula sigillata, abbiamo esposto i topi ad atmosfere contenenti quantità di H_2S che raggiungevano le 80 parti per milione. A queste concentrazioni, abbiamo osservato che nei primi cinque minuti la loro emissione di anidride carbonica si riduceva di tre volte, accompagnata da una diminuzione della temperatura corporea interna. Gli animali hanno smesso di muoversi e sembravano aver perso i sensi. Durante le ore trascorse in questo ambiente il metabolismo basale degli animali ha continuato a scendere, come rivelava la registrazione della quantità di anidride carbonica emessa, per raggiungere infine livelli dieci volte inferiori a quelli iniziali. Il ritmo respiratorio ha iniziato a rallentare passando dai regolari 120 respiri al minuto fino a meno di dieci. La temperatura interna ha continuato a precipitare, scendendo dagli abituali 37 gradi fino a valori superiori di circa due gradi a quella dell'aria, qualunque essa fosse. Siamo riusciti a portare la loro temperatura corporea media fino a 15 gradi semplicemente raffreddando la capsula in cui si trovavano. Negli animali che vanno spontaneamente in ibernazione non è insolito osservare un'analoga oscillazione della temperatura corporea, che si modifica in relazione alla temperatura ambientale.

In effetti, il trattamento con acido solfidrico ha trasformato i nostri topi da animali a sangue caldo in animali a sangue freddo: proprio quel che accade durante l'ibernazione. Abbiamo mantenuto i topi in tale condizione per sei ore, e dopo averli rianimati li abbiamo sottoposti a una serie di test per vedere se l'esperienza aveva prodotto qualche effetto funzionale o comportamentale avverso: tutti i topi sono apparsi perfettamente normali.

Dal topo all'uomo

Attualmente stiamo proseguendo questo filone di ricerche in animali di maggiori dimensioni, e riteniamo che l'acido solfidrico potrebbe essere la chiave che ci consentirà di indurre uno stato simile all'animazione sospesa – senza provocare effetti collaterali – anche in organismi che di solito non vanno in ibernazione. Sebbene l'acido solfidrico sia considerato un veleno, non dobbiamo dimenticare che è anche prodotto in modo naturale dal nostro corpo. Infatti, negli organismi a respirazione aerobia l'H_2S potrebbe avere un ruolo specifico, e non riconosciuto, nella regolazione della produzione di energia da parte delle cellule, poiché questo gas svolgeva nel metabolismo degli organismi il ruolo molecolare che oggi compete all'ossigeno quando ancora il nostro pianeta era giovane e l'ossigeno scarso (*si veda il box nella pagina a fronte*). Tuttavia, prima di poter studiare la animazione sospesa nell'essere umano dobbiamo ancora rispondere a molte altre domande.

L'incognita maggiore riguarda la possibilità che l'uomo riesca davvero a entrare in una condizione di animazione sospesa. Prove convincenti indicano che talvolta gli esseri umani sono in grado di sopportare diverse ore di anossia. C'è un esempio notevole che risale a qualche anno fa. Una sciatrice norvegese fu salvata dopo un incidente in seguito al quale era rimasta immersa nell'acqua gelata per più di un'ora. Quando fu trovata era clinicamente morta: non respirava, il battito cardiaco era assente e la temperatura corporea basale era di 14 gradi. Ma, a dispetto delle nove ore di rianimazione subite, i medici garantiscono che da allora la donna è andata incontro a un «eccellente» recupero.

Beat H. Walpot dell'Università di Berna, in Svizzera, ha studiato 32 casi di ipotermia grave in cui la temperatura corporea era scesa fra i 17 e i 25 gradi e molte delle vittime al momento del loro ritrovamento non davano alcun segno di vita: quasi la metà dei soggetti considerati si era ripresa dal trauma senza manifestare danni a lungo termine. Poiché queste persone non stavano respirando, i livelli di ossigeno nei loro tessuti erano senza dubbio molto bassi; ciò suggerisce che, di quando in quando, anche le cellule umane hanno la capacità di rallentare o arrestare in modo reversibile la propria attività in risposta a uno stress. Ma in quali occasioni? Quali sono le variabili che consentono ad alcune persone di sopravvivere in condizioni così estreme, mentre altri non ce la fanno?

Se riusciremo a comprendere i legami che intercorrono tra lo stato di animazione sospesa naturale e indotto negli animali e la capacità, ancora in gran parte inspiegata, che hanno certi esseri umani di sopravvivere in situazioni analoghe, potremmo scoprire che la capacità di cadere in una condizione protettiva di animazione sospesa è già insita in ciascuno di noi. LS

IN CERCA DI EQUILIBRIO

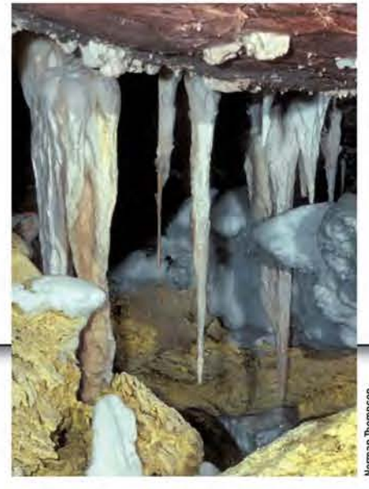
Le prime forme di vita unicellulari apparse sulla Terra hanno iniziato a evolversi circa quattro miliardi di anni fa, in un'atmosfera quasi completamente priva di ossigeno ma incredibilmente ricca di molecole solforate, come l'acido solfidrico (H_2S). Questi organismi primordiali sono riusciti a produrre un rifornimento personale di energia usando l'acido solfidrico praticamente nello stesso modo in cui la maggior parte delle forme di vita odierne usa l'ossigeno durante la fosforilazione ossidativa. In effetti, molti dei componenti fondamentali delle reazioni che costituiscono la fosforilazione ossidativa sembrano essersi evoluti da questo primitivo meccanismo di respirazione basato sullo zolfo. La citocromo c ossidasi, per esempio, il componente dell'apparato di fosforilazione ossidativa che normalmente si lega all'ossigeno, somiglia moltissimo all'analogo componente presente nella respirazione basata sullo zolfo, e può legarsi all'acido solfidrico.

È probabile che il metabolismo dell'ossigeno e quello dello zolfo abbiano in comune ben più che una semplice relazione ancestrale. Anche oggi, infatti, l'acido solfidrico è prodotto naturalmente dal nostro corpo, il che può sembrare assurdo se pensiamo al fatto che quando H_2S si lega alla citocromo c ossidasi impedisce all'ossigeno di formare lo stesso legame. Può darsi però che quando gli organismi primordiali iniziarono la transizione che li avrebbe portati a respirare ossigeno, l'acido solfidrico abbia assunto un ruolo nuovo, diventando un antagonista fondamentale di questo gas.

Le due molecole sono altamente reattive tra loro, e lo scambio costante di elettroni è un processo fondamentale per tutte le forme di vita: alcuni atomi cedono i propri elettroni in un processo di «ossidazione», mentre altri acquistano elettroni «riducendo» la dotazione elettronica di altre molecole. Questi processi di ossido-riduzione, o «redox», alimentano la produzione energetica in tutti i sistemi biologici. Quando le molecole che si riducono/ossidano a vicenda sono presenti in rapporto equilibrato, si dice che la cellula è in uno stato redox. Se un ambiente è troppo ossidante o troppo riducente, le reazioni redox non possono verificarsi: per questo molti organismi cercando ambienti il cui potenziale redox è massimo.

Nelle acque oceaniche calme, per esempio, dove i gas si mescolano prevalentemente per diffusione, l'ossigeno prodotto dagli organismi fotosintetici vicini alla superficie sprofonda verso il basso durante il giorno e risale la notte, mentre H_2S si diffonde costantemente dal basso come prodotto finale del metabolismo di organismi che vivono del materiale in decadimento sul fondo marino. La competizione tra questi due gas crea un vertice chimicamente instabile dove gli elettroni sono scambiati a un ritmo allarmante. Questo gradiente è l'habitat prescelto da una serie di microrganismi la cui densità è tale da formare grandi «tappeti» che salgono e scendono con il ciclo quotidiano ossigeno/H_2S.

Forse il nostro corpo e quello di altre creature a respirazione aerobia è come questi tappeti di batteri in cerca di un equilibrio redox. E poiché non viviamo vicino a una fonte di H_2S, lo produciamo noi, in modo che le cellule restino nell'ambiente chimicamente instabile in cui si sono evolute. L'ipotesi è che la capacità dell'acido solfidrico di legarsi alla citocromo c ossidasi l'abbia incluso in un programma cellulare intrinseco per rallentare o arrestare naturalmente la fosforilazione ossidativa in presenza di ossigeno. Questo meccanismo protettivo sarebbe utile quando le cellule rischiano di danneggiarsi nel tentativo di produrre e usare energia in condizioni di anossia o quando un'overdose di ossigeno rischia di indurre i generatori cellulari a un superlavoro, col pericolo di «friggere» le cellule. Se l'acido solfidrico è l'innesco naturale di un arresto protettivo delle funzioni biologiche, si spiega il successo ottenuto usandolo per indurre l'animazione sospesa.



Norman Thompson

LA GROTTA LECHUGUILLA, nel New Mexico, è uno degli ambienti in cui i solfobatteri, che forse somigliano alle forme primordiali di vita sulla Terra, riescono ancora a prosperare.

PER APPROFONDIRE

FENCHEL T. e FINLAY B.J., *Ecology and Evolution in Anoxic Worlds*, Oxford University Press, 1995.

LANE N., *Oxygen: The Molecule That Made the World*, Oxford University Press, 2004.

NYSTUL T.G. e ROTH M.B., *Carbon Monoxide-Induced Suspended Animation Protects against Hypoxic Damage in Caenorhabditis elegans*, in «Proceedings of the National Academy of Sciences», Vol. 101, n. 24, pp. 9133-9136, 15 giugno 2004.

BLACKSTONE E., MORRISON M. e ROTH M.B., *Hydrogen Sulfide Induces a Suspended Animation–like State in Mice*, in «Science», Vol. 308, p. 518, 22 aprile 2005.

Le basi biologiche dell'aritmetica elementare

Nell'uomo (ma anche negli altri primati) esistono neuroni dedicati ai numeri, che forniscono alla nostra specie un concetto intuitivo di numero acquisito nel corso dell'evoluzione, su cui poggia la costruzione culturale della matematica

di Stanislas Dehaene

Esiste una verità matematica assoluta? Come fa il cervello umano, le cui capacità sono finite e il funzionamento fallibile, ad avere accesso a un sapere matematico universale? Molti matematici pensano che gli oggetti matematici abbiano un'esistenza autonoma e indipendente dalla mente umana. Il francese Charles Hermite (1822-1901), per esempio, scriveva: «I numeri e le funzioni non sono il prodotto arbitrario del nostro spirito. Esistono indipendentemente da noi, con lo stesso carattere di necessità degli oggetti della realtà obiettiva. Noi li scopriamo e li studiamo esattamente come fanno i fisici, i chimici e gli zoologi».

Per un neurobiologo, questo è un punto di vista difficilmente sostenibile. Qual è la misteriosa materia di cui sarebbe costituita la realtà matematica? Che cosa potrebbe mai essere, se non il prodotto di una rete complessa e interconnessa di neuroni nel nostro cervello? Questa prospettiva biologica, tuttavia, lascia aperti importanti interrogativi. Come fa un cervello umano limitato e soggetto a errore, prodotto dalla selezione naturale, ad accedere a una verità matematica? E soprattutto, da dove proviene «l'irragionevole efficacia» – come la chiamava Eugene Wigner – della matematica? È la questione centrale che turbò Albert Einstein: «Com'è possibile che le matematiche, pur prodotte dal pensiero umano indipendentemente da qualsiasi esperienza, si adattino così perfettamente agli oggetti della realtà fisica?».

Gli esperimenti sulla «cognizione numerica» condotti in diversi laboratori cercano di fare un po' di luce sull'origine degli oggetti matematici. Ma, a dispetto dei recenti progressi nel campo della psicologia e del neuroimaging, esaminare le basi cerebrali delle parti più avanzate della matematica è ancora difficile. Per questa ragione, cerchiamo di studiare il supporto cerebrale di uno dei fondamenti della matematica, il concetto di numero. Una delle scoperte più interessanti è che nel cervello dei primati esistono alcuni neuroni che sono dedicati ai numeri e che assicurano la rappresentazione di quantità approssimate. L'evoluzione ha quindi impresso nel nostro cervello il concetto di numero già da milioni di anni: ma se il concetto di numero approssimato è universale, quello di calcolo esatto non lo è. In effetti, vedremo che lo studio dei Munduruku – un popolo dell'Amazzonia il cui vocabolario contiene pochissime parole per designare i numeri e che non ha mai ricevuto insegnamenti di matematica – permette di discriminare la parte universale dell'aritmetica e quella acquisita culturalmente.

Perché sette è maggiore di tre

Consideriamo una delle capacità aritmetiche più elementari: dire qual è il maggiore tra due numeri. Vari gruppi di ricerca hanno mostrato che questa operazione elementare può essere eseguita sia da cavie di laboratorio sia da animali allo stato naturale: tra due mucchietti di mele, i macachi scelgono naturalmente quello che ne contiene di più. Elizabeth Brannon e Herbert Terrace, della Columbia University, hanno insegnato ad alcuni macachi a classificare delle carte in base al numero di oggetti che vi sono raffigurati. Dopo essere state addestrate con carte che presentavano da uno a quattro oggetti, queste scimmie hanno spontaneamente generalizzato le loro competenze a cifre più alte, riuscendo a classificare da cinque a nove oggetti. Le loro prestazioni indicano che questi animali hanno una competenza elementare innata a percepire e confrontare i numeri.

Nella maggior parte degli esperimenti, le prestazioni degli animali migliorano quando aumenta la differenza tra i due numeri da confrontare (effetto distanza) e quando i numeri sono più piccoli (effetto dimensione). Ma è possibile assimilare la capacità degli animali di confrontare quantità alle capacità aritmetiche umane? Insieme ad altri gruppi di ricerca, abbiamo dimostrato che gli stessi effetti di distanza e di dimensione si manifestano quando si chiede a una persona di confrontare due numeri in cifre arabe: chiedendo qual è il maggiore tra due numeri, i soggetti sono più lenti quando le cifre sono 8 e 9 rispetto a quando sono 5 e 9. Lo stesso avviene quando si chiede di confrontare numeri a due cifre: l'effetto distanza è lo stesso di quando si mostrano due gruppi di oggetti.

Recentemente, con Philippe Pinel, abbiamo studiato le basi neurologiche dell'effetto distanza usando la risonanza magnetica funzionale nel momento del confronto. Abbiamo così dimostrato che l'attivazione di un'area cerebrale nota come solco intraparietale (destro e sinistro) dipende dall'effetto distanza: l'attivazione diminuisce via via che aumenta la distanza tra i numeri da confrontare. Numerosi altri esperimenti di *brain imaging* effettuati su soggetti che eseguivano calcoli suggeriscono che una parte del solco intraparietale (il segmento orizzontale bilaterale) abbia un ruolo particolare nella rappresentazione delle quantità.

Lo studio di pazienti con una lesione in quest'area (almeno in quella dell'emisfero sinistro) indica la presenza di gravi deficit nella comprensione dei numeri e delle capacità di calcolo (un deficit chiamato «acalculia»). Recentemente questa regione cerebrale è stata messa sotto accusa anche per la discalculia infantile, un disturbo dell'apprendimento delle capacità di calcolo che non è legato né a ritardo mentale né a fattori ambientali. Grazie alla risonanza magnetica funzionale, Nicolas Molko, della mia équipe, ha rilevato una diminuzione di sostanza grigia nel solco intraparietale in bambini che presentavano discalculia nel contesto di una sindrome di Turner (una patologia genetica caratterizzata da crescita ridotta, assenza di pubertà, e un leggero deficit mentale, soprattutto spaziale). Questo conforta l'ipotesi secondo cui una buona rappresentazione delle quantità nel solco intraparietale ha un ruolo essenziale nell'apprendimento dell'aritmetica da parte dei bambini. Questa area darebbe ai più piccoli una sorta di intuizione aritmetica, vale a dire la nozione di che cos'è un numero e di come si possono confrontare le quantità numeriche. Quando il solco intraparietale è leso, per un'anomalia genetica o in seguito a un incidente, il senso del numero si affievolisce e può comparire una discalculia.

In sintesi/*Calcoli evoluti*

- Se le verità matematiche hanno un'esistenza autonoma e un valore universale, come fa il cervello umano, limitato e fallibile, a comprenderle?
- Recenti esperimenti sia sulle scimmie sia su soggetti umani hanno permesso di accertare la presenza nei primati di popolazioni di neuroni che rispondono selettivamente a numeri specifici.
- Ma le competenze innate evolute grazie alla selezione naturale garantiscono la rappresentazione dei concetti numerici solo in forma approssimata.
- Nella specie umana queste rappresentazioni primarie sarebbero divenute matematica in seguito alla selezione dall'evoluzione culturale.

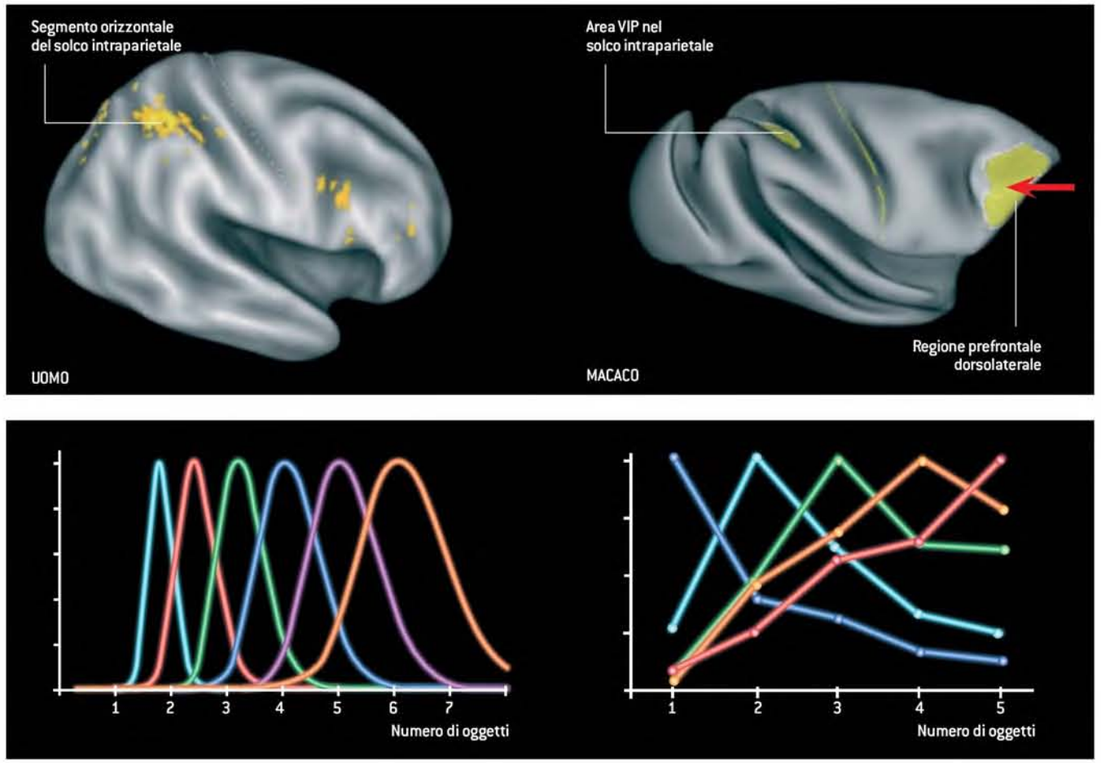
H. Benser/Zefa

I neuroni dei numeri

Come fanno i numeri a essere codificati da una popolazione di neuroni? Recentemente Andreas Nieder e Earl Miller, del Massachusetts Institute of Technology, hanno registrato l'attività cerebrale di scimmie addestrate a confrontare due insiemi di oggetti in base al numero di elementi, scoprendo l'esistenza di una popolazione di neuroni che codifica le quantità numeriche. Alcuni neuroni sono attivi in presenza di un solo oggetto, altri di due, di tre, di quattro, di cinque oggetti: sono «accordati» su uno, due, tre e così via. Via via che il numero cresce, le attivazioni diventano meno precise. Le caratteristiche di questo codice neuronale coincidono con quelle che avevamo dedotto da una rete di neuroni elaborata nel 1993 insieme al neurobiologo Jean-Pierre Changeux per modellizzare l'effetto distanza e altre caratteristiche dell'aritmetica approssimata nel bambino e nell'adulto.

Nieder ha scoperto che i neuroni dei numeri sono localizzati nella corteccia prefrontale dorsolaterale, ma anche nei lobi parietali, nella parte più profonda del solco intraparietale e in una regione chiamata area intraparietale ventrale (VIP). Nella scimmia quest'area costituisce un omologo plausibile del segmento orizzontale del solco intraparietale che è attivo nell'uomo durante svariate operazioni aritmetiche. Olivier Simon, del mio gruppo di lavoro, ha registrato con la risonanza magnetica funzionale l'attività del cervello durante i calcoli, scoprendo che l'attivazione legata al calcolo fa parte di una mappa spaziale di attivazioni del solco intraparietale posteriore ed è inquadrata dalle regioni associate ai movimenti saccadici degli occhi e all'attenzione e alla percezione spaziale. Abbiamo dimostrato che l'organizzazione anatomica di questa regione è paragonabile nell'uomo e nel macaco, il che rafforza l'ipotesi che i neuroni dei numeri, che nel macaco sono localizzati nell'area VIP, siano tra i precursori, dal punto di vista evolutivo, delle capacità aritmetiche umane.

Tuttavia, per stabilire una stretta omologia interspecifica, bisogna dimostrare che la corteccia intraparietale umana contiene popolazioni di neuroni che rispondono selettivamente, ciascuna a un numero specifico. Poiché non si può registrare in modo non invasivo l'attività di singoli neuroni nel cervello umano, Manuela Piazza e io abbiamo adottato un metodo che ci permette di verificare in modo indiretto se nell'uomo certi neuroni sono dedicati a un numero specifico. Abbiamo registrato con la risonanza magnetica funzionale l'attività cerebrale di volontari a cui presentavamo, più volte di fila, gruppi di punti con un numero sem-

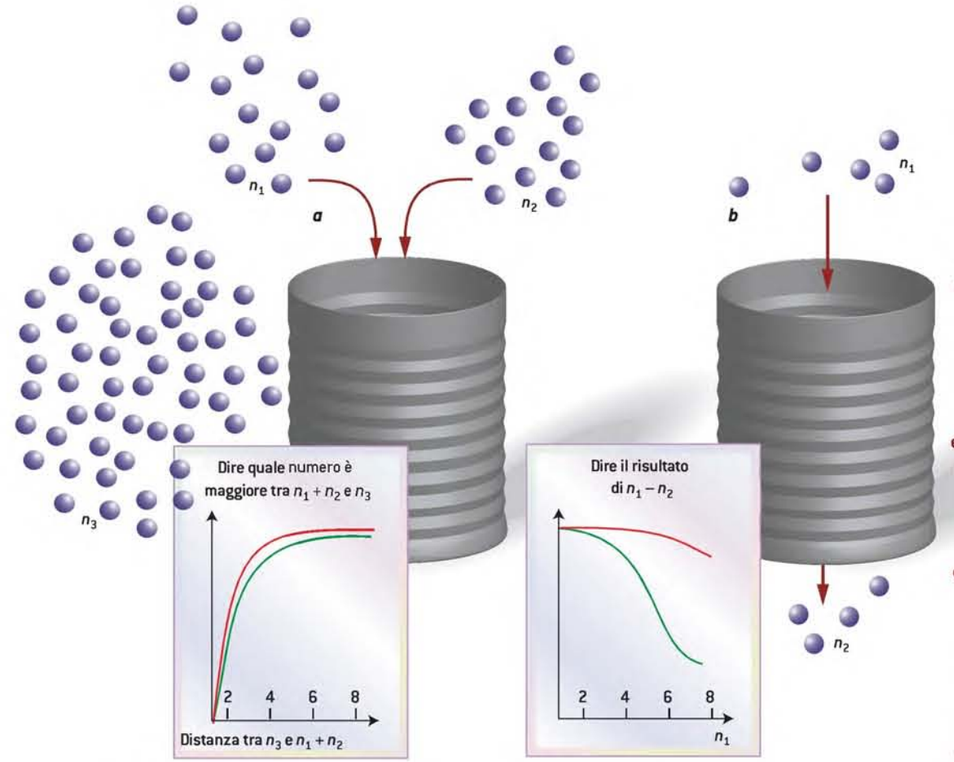


LE REGIONI CEREBRALI CHE RISPONDONO AI NUMERI nell'uomo e nel macaco presentano notevoli somiglianze. Nell'uomo (*a sinistra*), spostando leggermente le pieghe del solco corticale, si può osservare una regione profonda, nel solco intraparietale, che si attiva nel corso delle operazioni aritmetiche. Nel macaco (*a destra: il cervello è ingrandito in proporzione*), i neuroni che codificano i numeri sono stati evidenziati sia in una regione corrispondente al lobo parietale, sia nella regione prefrontale dorsolaterale (*freccia rossa*). L'esistenza di «neuroni dei numeri» era stata prevista grazie a una rete neurale artificiale che modellizzava alcune operazioni aritmetiche elementari (*in basso a sinistra*). La registrazione effettiva dei potenziali cellulari nel macaco (*in basso a destra*) ha mostrato che esistono realmente neuroni che reagiscono specificamente a un certo numero di oggetti (da 1 a 5). Le curve di attività di questi neuroni dedicati ai numeri sono molto simili a quelle ottenute con la rete neurale. Le curve diventano progressivamente meno precise via via che aumentano i numeri.

pre uguale di elementi (per esempio 16). Abbiamo anche cercato di innescare un meccanismo di «assuefazione» della popolazione neuronale che codificava per quel valore. Sappiamo che, nei macachi, l'attività di certi neuroni diminuisce quando si ripete più volte lo stesso stimolo; abbiamo quindi tentato di ottenere nell'uomo un'analoga diminuzione progressiva dell'attività dei neuroni numerici. Dopo un periodo di assuefazione a un dato numero, di tanto in tanto abbiamo presentato ai soggetti un numero diverso, variabile tra la metà e il doppio del numero originario. Le immagini hanno rivelato che solo due regioni, il solco intraparietale sinistro e destro, reagivano al cambiamento del numero e che l'aumento della loro attività era maggiore quanto più differivano il vecchio e il nuovo numero.

L'analisi dettagliata dei profili di attivazione ha mostrato che queste regioni si comportano come aree che contengono neuroni dedicati al trattamento dei numeri. Sia nell'uomo sia nella scimmia i profili di risposta dipendono solamente dal numero di oggetti e non dalla loro forma, dalla densità o dalla disposizione spaziale. Questa omologia funzionale suggerisce, oltre che una localizzazione nella profondità del solco intraparietale, che l'uomo e il macaco siano dotati di popolazioni simili di neuroni intraparietali sensibili ai numeri. Questo conforta la nostra ipotesi secondo cui tutti i membri della specie umana hanno, anche prima dell'apprendimento dell'aritmetica, una rappresentazione non verbale dei numeri approssimati, acquisita nel corso dell'evoluzione.

Possiamo ora proporre uno scenario per l'acquisizione dell'aritmetica elementare nell'uomo. L'evoluzione ha dotato il lobo parietale dei primati di una rappresentazione grossolana dei numeri che è stata (ed è ancora) utile in molte occasioni, per esempio per valutare il numero dei membri del proprio gruppo. Questa rappresentazione primitiva dei numeri è presente anche nell'uomo: appare molto presto nell'infanzia, e la sua precisione, inizialmente mediocre, migliora nel corso del primo anno di vita. Essa rappresenta la base elementare su cui si fonda l'aritmetica: permette di stimare il numero di piccoli insiemi di oggetti, di confrontarli e di valutare il risultato di operazioni elementari di addizione e di sottrazione. Nel primo anno di vita questo sapere



I MUNDURUKU sono in grado di effettuare correttamente calcoli approssimati. Mostrando due insiemi di biglie (n_1 e n_2), che vengono poi messi in un barattolo (*a*), e chiedendo se la somma dei due insiemi è superiore o inferiore a un terzo insieme n_3, le risposte sono spesso corrette, specie quando la distanza tra i due numeri aumenta. Le prestazioni dei Munduruku (*curva in verde*) sono perfettamente confrontabili con quelle di un campione occidentale (*curva in rosso*). Non è così invece quando si tratta di eseguire calcoli esatti, in particolare sottrazioni. Nel nostro test, una sequenza animata mostrava alcune biglie che cadono in un barattolo vuoto; dopo averne estratte alcune, veniva chiesto quante ne restavano all'interno (*b*). Se il numero di biglie era inferiore a tre i risultati erano confrontabili con quelli di soggetti occidentali, ma al di sopra di questa quantità i Munduruku (*in verde*) non riuscivano a dire il numero esatto, contrariamente agli altri (*in rosso*).

Uno, nessuno o centomila?

Vocabolo munduruku	Significato approssimativo
pug ma	uno
xep xep	due
ebapug	tre (da 3 a 5)
ebadipdip	quattro (da 3 a 8)
pug põgbi	un pugno, cinque (da 5 a 12)
adesu	alcuni (da 3 a 15)
ade	molti (da 7 a 15)

I MUNDURUKU HANNO POCHI VOCABOLI per esprimere i numeri, tuttavia sono perfettamente in grado di eseguire calcoli approssimati e stimare le quantità.

è non verbale, ma verso i tre anni vi vengono associati dei simboli: prima le parole che esprimono i numeri e poi i simboli scritti delle cifre arabe.

In che misura questi simboli culturali influiscono sulla competenza aritmetica della specie umana? Negli animali, la prestazione è imprecisa quando si superano i tre oggetti; nessun animale distingue 10 oggetti da 11, né sa calcolare la differenza 9 – 8. Al contrario, l'uomo esegue calcoli con precisione. Ne deduciamo che i nomi dei numeri e le cifre arabe sono stati fondamentali per consentire il passaggio da un'aritmetica approssimativa a un'aritmetica esatta.

Lo studio dei Munduruku

Abbiamo avuto la fortuna di poter mettere alla prova questa ipotesi in una popolazione umana che non ha nomi per numeri grandi. Con Pierre Pica, linguista del CNRS, abbiamo studiato le capacità cognitive numeriche dei Munduruku, una tribù dell'Amazzonia la cui lingua è estremamente povera di vocaboli per esprimere i numeri. I Munduruku hanno un nome per i numeri da uno a cinque, e termini per indicare «poco» e «molto». Usando dei punti mostrati su un monitor, abbiamo anzitutto dimostrato che tutti quei vocaboli sono utilizzati per indicare quantità approssimative. Quando chiedevamo di quantificare un gruppo di punti, i Munduruku ricorrevano in modo approssimativo a una delle loro parole; per esempio, la parola che significa «quattro» era usata per indicare da tre a otto oggetti.

Tuttavia, malgrado il vocabolario limitato, gli indios che abbiamo studiato padroneggiavano perfettamente i numeri grandi. Sapevano dire quale dei due insiemi conteneva più punti, anche se il loro numero arrivava a 80, e anche se si facevano variare diversi parametri, per esempio la densità degli oggetti. Sapevano fare anche calcoli approssimati: quando si mostravano loro in successione due insiemi di oggetti che venivano poi collocati in un barattolo, sapevano valutarne la somma e confrontarla con un terzo insieme. Questi indios che vivono in capo al mondo, non hanno ricevuto alcuna istruzione e hanno un vocabolario limitato riescono a eseguire operazioni approssimate altrettanto bene di un adulto occidentale istruito.

In compenso, abbiamo scoperto che i Munduruku si comportano in modo ben diverso quando si tratta di fare calcoli esatti. Abbiamo chiesto loro di eseguire una sottrazione semplice come 6 – 4, collocando sei oggetti in un barattolo e poi estraendone quattro; inoltre, siamo stati attenti che il risultato fosse sempre 0, 1 o 2, ossia che corrispondesse a una parola esistente nel loro vocabolario. In un test abbiamo chiesto di dire il risultato, in un altro di indicare quanti oggetti sarebbero rimasti nel barattolo: in entrambi i casi, la risposta era sbagliata. Se tutti i numeri erano inferiori a tre (per esempio 2 – 2 o 3 – 1), riuscivano a dare il risultato esatto, ma gli errori si facevano tanto più frequenti quanto più i numeri crescevano, e arrivavano a più del 50 per cento delle risposte quando i numeri superavano il cinque.

Da questo studio abbiamo dedotto che i nomi dei numeri non sono indispensabili per maneggiare i principali concetti aritmetici (le quantità, la nozione di più grande o più piccolo, l'addizione e la sottrazione) né per eseguire operazioni approssimative. Al contrario, la codifica linguistica dei numeri appare indispensabile per migliorare questa aritmetica approssimativa primitiva e per eseguire calcoli esatti. Se la nostra ipotesi è corretta, il codice verbale dei numeri e la capacità di contare sono gli utensili culturali che completano la panoplia delle strategie cognitive di cui disponiamo per risolvere problemi concreti. Così, padroneggiare una sequenza di numeri ci permette di enumerare gli oggetti in modo rapido e quasi automatico. I Munduruku non sono particolarmente abili in questo compito, anche se sanno contare molto lentamente sulle dita.

Poiché contare permette di accoppiare esattamente una certa quantità di oggetti e il loro corrispondente numero, verosimilmente nei bambini favorisce l'integrazione concettuale della rappresentazione dei numeri approssimati, della rappresentazione degli oggetti e del codice verbale. Nei paesi occidentali, verso i tre anni i bambini mostrano un brusco cambiamento nel trattamento dei numeri, nel senso che di colpo comprendono che ogni nome di numero si collega a una quantità precisa. Questa «cristallizzazione» dei numeri discreti a partire da un continuo di grandezze approssimative non sembra verificarsi nei Munduruku.

Verità matematiche e costruzione cerebrale

Nel piccolo mondo dell'aritmetica elementare cominciamo quindi a trovare le basi cerebrali di alcune verità matematiche elementari. Come sappiamo, con certezza assoluta, che affermazioni come 1 + 1 = 2 oppure 6 – 4 = 2 sono vere? Le nostre ricerche indicano che queste uguaglianze occupano livelli differenti in una gerarchia di costruzioni cerebrali e culturali. L'aritmetica più elementare è inscritta profondamente nel nostro cervello. Dopo milioni di anni di evoluzione, alcune nostre aree cerebrali si sono specializzate tanto bene nell'anticipare che un oggetto più un altro oggetto fanno due oggetti, che anche un poppante ha accesso a tale «verità». Invece 6 – 4 = 2 non sembra una verità altrettanto immediata. Richiede un'integrazione tra le rappresentazioni verbali e quantitative dei numeri, e non è stabilita automaticamente; esistono culture che non l'hanno ancora acquisita.

Più in generale, l'esempio dell'aritmetica suggerisce che la matematica sia una costruzione mentale e culturale, prodotta in parte dai vincoli che l'evoluzione ha fatto pesare sul cervello per milioni di anni e in parte dai simboli e dagli altri oggetti culturali che generazioni di matematici hanno messo in campo. Armati di questa definizione possiamo affrontare la questione dell'universalità delle verità matematiche.

Come sottolineò Kant, «la scienza matematica rappresenta l'esempio più luminoso di come la ragion pura può progredire senza l'aiuto dell'esperienza». Libere dai vincoli dell'esperienza, le matematiche riflettono necessariamente la struttura universale delle nostre rappresentazioni cerebrali. Così, se le matematiche appaiono verità assolute, potrebbe essere perché sono definite dalla struttura preesistente delle nostre rappresentazioni. In quanto proprietà del cervello, le nostre rappresentazioni dello spazio, del tempo e dei numeri sono universali, proprio come le nostre modeste capacità di deduzione logica. Se partiamo da assiomi fondati sulle nostre più profonde intuizioni, quelle che condividiamo tutti, e se seguiamo le stesse regole di deduzione logica, non è sorprendente che arriviamo alle stesse verità.

Le matematiche non sono una costruzione arbitraria dello spirito. Al contrario, sono profondamente vincolate dall'architettura del nostro cervello. Per tutta l'evoluzione e durante lo sviluppo cerebrale del bambino, la selezione agisce in modo che il nostro cervello costruisca rappresentazioni adatte al mondo esterno. Alla nostra scala, per esempio, il mondo è essenzialmente costituito da oggetti che si combinano tra loro secondo la familiare equazione 1 + 1 = 2. Ciò potrebbe spiegare perché l'evoluzione abbia scritto questa regola aritmetica, e non altre, nel nostro cervello.

In ultima analisi, l'irragionevole efficacia della matematica di cui parlava Wigner potrebbe allora spiegarsi con un darwinismo neuronale e mentale. Una prima generica selezione, nel corso dell'evoluzione delle specie, ha condotto alle rappresentazioni fondamentali di spazio, tempo e numero. La seconda, che si svolge nei tempi incomparabilmente più rapidi dell'evoluzione culturale, costruisce, a partire dalle rappresentazioni mentali primarie, impalcature culturali elaborate, ma sempre selezionate in base alla loro coerenza interna e alla loro efficacia nel rispondere a problemi concreti o astratti. Per riassumere, se le nostre matematiche sono oggi efficaci, potrebbe essere perché le matematiche inefficaci di ieri sono state eliminate e rimpiazzate da altre... molto più funzionali. LS

L'AUTORE

STANISLAS DEHAENE dirige l'unità Inserm di neuroimmagine cognitiva presso l'Ospedale Frédéric Joliot del CEA, a Orsay.

PER APPROFONDIRE

PICA P. e altri, *Exact and Approssimate Arithmetic in a Amazonian Indigene Group*, in «Science», Vol. 305, pp. 499-503, 2004.

DEHAENE S. e altri, *Arithmetic and the Brain*, in «Curr. Opin. Neurobiol.», Vol. 14 (2), pp. 218-224, 2004.

DEHAENE S. e altri, *Three Parietal Circuits for Number Processing*, in «Cognitive Neuropsychology», Vol. 20, pp. 487-506, 2003.

MOLKO N. e altri, *Functional and Structural Alterations of the Intraparietal Sulcus in a Developmental Dyscalculia of Genetic Origin*, in «Neuron», Vol. 40 (4), pp. 847-868, 2003.

Il vecchio assioma «un gene, una proteina» è morto. Più un organismo è complesso, più è probabile che la sua complessità derivi dalla capacità di estrarre molteplici significati funzionali da uno stesso gene

Il genoma alternativo

di Gil Ast

Bill Steele

QUESTIONE DI EDITING. Il genoma del topo e quello dell'uomo si somigliano all'88 per cento. Molte delle differenze tra esseri umani e roditori derivano dal modo in cui è montata e rimontata l'informazione genetica.

Nella primavera del 2000 i biologi molecolari cominciarono a scommettere sul numero di geni che avrebbero trovato nel genoma umano al termine del sequenziamento dei nucleotidi che compongono il DNA. Alcune stime arrivavano addirittura a 153.000: dopo tutto, sostenevano in molti, gli esseri umani sintetizzano quasi 90.000 tipi diversi di proteine, perciò dovremmo avere almeno altrettanti geni per codificarle. Data la nostra complessità, inoltre, dovremmo disporre di un assortimento genetico più consistente di quello del verme nematode *Caenorhabditis elegans*, che è costituito da 1000 cellule e ha 19.500 geni, o del granoturco, che di geni ne ha 40.000.

Così quando l'estate seguente fu pubblicata la prima bozza della sequenza del genoma umano, ci fu chi restò molto turbato nell'apprendere che i calcoli del gruppo che aveva portato a termine il sequenziamento indicavano un numero di geni compreso fra 30.000 e 35.000. Un numero così basso era quasi imbarazzante! Negli anni seguenti, la mappa del genoma umano è stata completata e la stima dei geni ha subito un ulteriore decremento, arrestandosi a meno di 25.000. Contemporaneamente, però, i genetisti hanno cominciato a capire che il nostro limitato corredo genetico in realtà può essere interpretato come un indice del livello di sofisticazione della specie umana, che fa un uso incredibilmente versatile di così pochi geni.

Attraverso un meccanismo chiamato *splicing* alternativo, le informazioni racchiuse nei geni degli organismi complessi possono subire un *editing*, vale a dire essere tagliate, montate e rimontate in vari modi, consentendo a un singolo gene di specificare due o più proteine diverse. Confrontando il genoma umano con quello di altri organismi, gli scienziati si stanno rendendo conto che lo splicing alternativo riesce a spiegare gran parte della diversità esistente fra organismi dotati di un corredo genetico relativamente simile. Per di più, lo splicing alternativo consente a tessuti diversi all'interno di uno stesso organismo di svolgere differenti funzioni usando lo stesso ridotto assortimento di geni.

A quanto pare, anzi, la prevalenza dello splicing alternativo aumenta via via che aumenta la complessità dell'organismo: almeno tre quarti dei geni umani sono sottoposti a forme alternative di editing. Probabilmente è stato questo meccanismo a contribuire all'evoluzione della nostra complessità e sarà lui a guidare la nostra evoluzione futura. Inoltre, gli scienziati stanno iniziando a comprendere due punti importanti: il modo in cui uno splicing genico difettoso provoca malattie congenite e diversi tipi di tumore, e come si potrebbe controllare il meccanismo dello splicing a scopi terapeutici.

Scelte cruciali

L'importanza dell'editing alternativo nel funzionamento di molti organismi è centrale. Per esempio, è da esso che dipendono la vita e la morte: almeno nel momento in cui una cellula danneggiata deve decidere se sopravvivere o no. Ogni cellula rileva costantemente le condizioni esterne e interne, così da poter decidere se continuare a crescere o autodistruggersi in un processo preprogrammato noto come apoptosi. Le cellule che non sono in grado di riparare il proprio DNA attiveranno il loro programma apoptotico. Craig B. Thompson e colleghi dell'Università della Pennsylvania hanno recentemente dimostrato che un gene regolatore dell'apoptosi, chiamato *Bcl-x*, subisce uno splicing alternativo per produrre l'una o l'altra di due diverse proteine: Bcl-x(L) e Bcl-x(S). La prima sopprime l'apoptosi, mentre la seconda la favorisce.

La scoperta che le cellule possono dare origine a strutture proteiche così diverse, sintetizzate a partire da un solo gene, risale a circa 25 anni fa, ma il fenomeno era ritenuto raro. I recenti confronti tra genomi hanno invece rivelato che si tratta di un evento comune e cruciale, imprimendo una svolta alla teoria tradizionale su come l'informazione contenuta in un gene si traduce in una proteina. La maggior parte delle nozioni di genetica che ci sono familiari sono ancora valide: i genomi nel loro complesso contengono tutte le istruzioni necessarie per costruire e mantenere efficiente un organismo, istruzioni codificate in un linguaggio di quattro lettere (abbreviate in A, G, C e T) corrispondenti ai nucleotidi che costituiscono il DNA. Nei cromosomi umani, circa tre miliardi di nucleotidi sono legati assieme su ciascuno dei due filamenti complementari che formano la doppia elica.

Quando arriva il momento di «esprimere» le istruzioni contenute in un gene, la cerniera del doppio filamento di DNA si apre per una lunghezza sufficiente a consentire la sintesi di una copia a singolo filamento della sequenza genetica da parte di un cugino chimico, l'RNA. Ogni sequenza nucleotidica di DNA così trascritta nel corrispettivo RNA è chiamata gene. Alcune delle molecole di RNA prodotte in questo modo non sono mai tradotte in proteine, ma continuano invece a svolgere funzioni di manutenzione e regolazione all'interno del nucleo (si veda *Il genoma nascosto: perle nella spazzatura*, di W. Wayt Gibbs, in «Le Scienze» n. 434, dicembre 2003). Alla fine, i trascritti di RNA corrispondenti a geni che codificano per una proteina saranno letti dall'apparato cellulare e tradotti in una corrispondente sequenza amminoacidica.

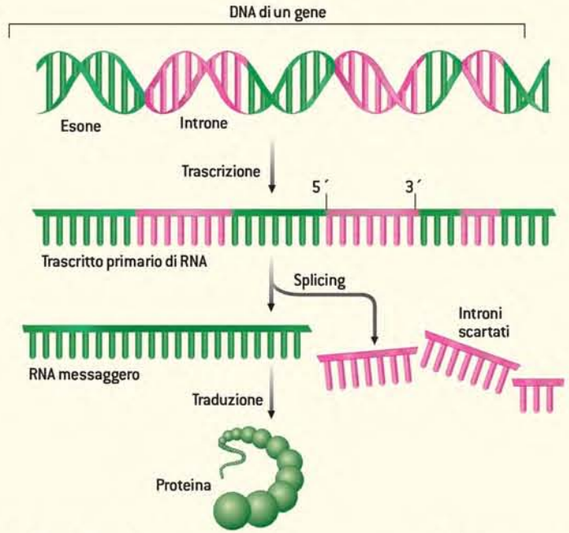
In sintesi/*La ricetta della complessità*

- Le istruzioni contenute in un gene possono essere modificate dall'apparato cellulare in modo da trasmettere più significati diversi, consentendo a un ridotto numero di geni di dare origine a una gamma molto ampia di proteine diverse.
- Era noto da tempo che i messaggi genetici possono subire lo splicing alternativo. Ma è solo da quando è diventato possibile confrontare le sequenze del genoma umano e di quello di altri organismi che si è osservato fino a che punto lo splicing alternativo sia diffuso negli organismi complessi, e quanto questo meccanismo contribuisca al differenziamento di creature dotate di corredi genetici simili.
- Lo splicing alternativo consente a un numero limitato di geni di produrre e regolare organismi complessi decidendo quando, dove e quali tipi di proteine devono sintetizzare. Approfondendo queste conoscenze potremmo presto riuscire a regolare lo splicing genico per combattere le malattie.

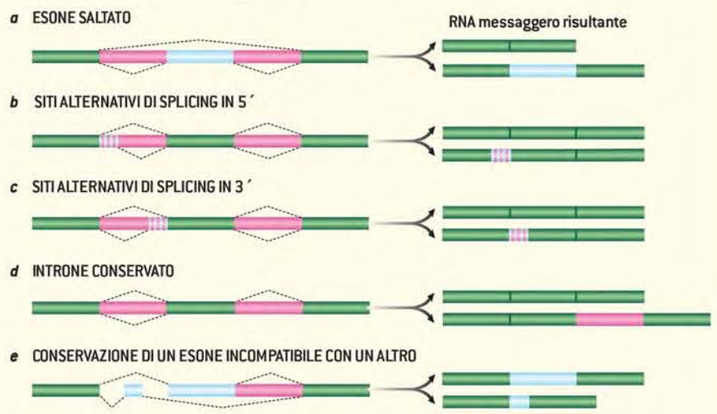
UN GENE, TANTE PROTEINE

La visione classica dell'espressione genica era semplice: un gene presente nel DNA è inizialmente trascritto in un filamento di RNA, poi il meccanismo cellulare dello splicing elimina alcune regioni «spazzatura», gli introni, e unisce quelle significative, gli esoni, in una molecola di RNA messaggero che viene successivamente tradotta in una proteina. Come si è scoperto in seguito, queste regole non sono sempre rispettate. Negli organismi complessi, il trascritto primario di RNA può subire uno splicing alternativo – gli esoni possono essere scartati e gli introni, o alcune loro parti, conservati – in modo da produrre una varietà di RNA messaggeri, e quindi proteine diverse, a partire da un singolo gene.

ESPRESSIONE GENICA CLASSICA
Una sequenza di DNA è trascritta in una copia a singolo filamento di RNA. L'apparato cellulare «unisce» poi questo trascritto primario: gli introni – ciascuno dei quali è caratterizzato da precise sequenze nucleotidiche poste ai suoi estremi, note, rispettivamente, come siti di splicing 5´ (cinque primo) e 3´ (tre primo) – sono rimossi ed eliminati, mentre gli esoni vengono uniti per formare la versione di RNA messaggero (mRNA) del gene che sarà tradotta dalla cellula in una proteina.



SPLICING ALTERNATIVO
Il trascritto primario di un gene può essere alterato in molti modi diversi, come mostrato nella figura a destra, dove lo splicing è indicato da linee tratteggiate. Un esone può essere saltato (*a*). L'apparato di splicing può riconoscere siti di splicing alternativi in 5´ per un introne (*b*) o siti di splicing alternativi in 3´ (*c*). Un introne può essere conservato nel trascritto finale dell'RNA messaggero (*d*), e gli esoni possono essere conservati sulla base di una reciproca esclusione (*e*).



Esone che subisce sempre lo splicing
Esone che subisce uno splicing alternativo
Introne

Lucy Reading-Ikkanda

Prima però il trascritto iniziale deve subire un processo di revisione.

Nel 1977 Phillip A. Sharp, del Massachusetts Institute of Technology, e Richard J. Roberts, dei New England Biolabs, scoprirono che questi trascritti iniziali di RNA, o trascritti primari di RNA (pre-mRNA), sono simili a libri che contengono tanti capitoli privi di significato inseriti a intervalli variabili all'interno del testo. I capitoli privi di senso, chiamati introni, devono essere tagliati, mentre quelli significativi vanno riuniti insieme per consentire all'RNA di raccontare una storia coerente. In questo processo di taglia-e-cuci, noto come splicing, gli introni sono tagliati via dal trascritto iniziale ed eliminati. I segmenti del trascritto che contengono sequenze significative per la codifica di proteine, chiamati esoni, vengono saldati insieme per formare una versione finale del trascritto, nota come RNA messaggero o mRNA (*si veda il box qui sopra*).

Ma nel 1980 Randolph Wall dell'Uni-

versità della California a Los Angeles ha dimostrato che quest'idea basilare dello splicing del pre-mRNA, in cui tutti gli introni sono sempre scartati e tutti gli esoni sempre inclusi nell'RNA messaggero, non è sempre valida. L'apparato cellulare può «decidere» di eliminare un esone o di conservare un introne, o parti di esso, nel trascritto finale dell'RNA messaggero. Questa capacità di editing alternativo dei trascritti di pre-mRNA può aumentare notevolmente la versatilità di un gene, fornendo al meccanismo di splicing un enorme potere nel determinare quale quantità di una certa proteina sarà prodotta da una cellula rispetto alle altre possibili proteine codificate dallo stesso gene.

Nel 1984 Tom Maniatis e Michael Green della Harvard University hanno messo a punto un test di laboratorio per rivelare l'apparato molecolare che esegue il taglio degli introni e unisce gli esoni. I dettagli del funzionamento e del sistema di regolazione che controlla l'apparato non sono ancora completi, ma questa ricerca sta portando alla luce un sistema squisitamente complesso dalle origini affascinanti.

La macchina dello splicing

Negli organismi complessi lo splicing dei trascritti di pre-mRNA coinvolge strutture molecolari a due distinti livelli. C'è il cosiddetto apparato di base, presente in tutti gli organismi il cui genoma contiene introni, e che si è fortemente conservato durante il corso dell'evoluzione, dal lievito agli esseri umani. Esso si compone di cinque piccole molecole di RNA nucleare (snRNA), chiamate U1, U2, U4, U5 e U6, che insieme ad almeno 150 proteine formano un complesso detto spliceosoma, a cui spetta il compito di riconoscere i siti dove iniziano e finiscono gli introni, rimuoverli dal trascritto di pre-mRNA e unire gli esoni formando l'RNA messaggero.

I segnali che indicano allo spliceosoma i punti in cui tagliare sono quattro brevi sequenze nucleotidiche all'interno degli introni (*si veda il box nella pagina a fronte*). Uno di questi segnali di splicing si trova all'inizio dell'introne ed è chiamato sito di splicing 5′ (cinque primo, o donatore); gli altri, localizzati alla fine dell'introne, sono noti come *branch site*, tratto polipirimidinico e, infine, sito di splicing 3′ (tre primo, o accettore).

Il processo di splicing è controllato da un sistema regolatore indipendente che indirizza l'apparato cellulare di base verso i siti di splicing. Sono state identificate oltre dieci diverse proteine regolatrici dello splicing (SR), la cui forma può variare a seconda dei diversi tessuti, o stadi di sviluppo all'interno dello stesso tessuto. Le proteine SR possono legarsi a brevi sequenze nucleotidiche all'interno degli esoni dell'RNA trascritto primario. Questi siti di legame sono noti come *enhancer* (potenziatori) di splicing dell'esone, ESE, perché quando la proteina SR appropriata si lega a uno di essi, fa confluire gli snRNA dell'apparato basale verso i siti di splicing adiacenti a ciascuna delle due estremità dell'esone. Una proteina SR può però legarsi anche a un sito soppressore di splicing dell'esone (ESS) all'interno dell'esone: in questo caso, sopprimerà la capacità dell'apparato di base di legarsi alle estremità di quell'esone, facendo sì che l'esone sia eliminato dall'RNA messaggero finale.

L'eliminazione anche di un solo esone può avere conseguenze straordinarie su un organismo. Nel moscerino della frutta, per esempio, lo splicing alternativo regola il processo di determinazione del sesso. Quando è espresso un gene chiamato *Sex-lethal*, può accadere che durante lo splicing un esone specifico del genere maschile venga saltato, portando alla sintesi di una proteina Sex-lethal femminile specifica. Questa proteina può quindi legarsi a qualunque successivo trascritto di pre-mRNA proveniente dallo stesso gene, garantendo che tutti i successivi eventi di splicing continuino a eliminare l'esone maschile specifico, e che sia sintetizzata solo la proteina femminile specifica. Se invece durante la prima fase dell'editing l'esone caratteristico del sesso maschile è conservato si ottiene un RNA messaggero non funzionante, che impegna le cellule del moscerino a intraprendere un percorso di sviluppo maschile.

Saltare un esone è lo splicing alternativo più comune tra i mammiferi, ma sono stati identificati molti altri meccanismi, tra cui uno che determina la conservazione degli introni nell'RNA messaggero, particolarmente frequente nelle piante e negli organismi pluricellulari inferiori. È probabile che la conservazione degli introni sia la più antica versione di splicing alternativo apparsa nel corso dell'evoluzione. L'apparato di splicing di organismi unicellulari come il lievito funziona tuttora mediante il riconoscimento degli introni, al contrario di ciò che accade con il sistema delle proteine SR degli organismi superiori, che individua gli esoni a vantaggio dell'apparato di base.

Nel sistema unicellulare, l'apparato di splicing può riconoscere solo le sequenze di introni con meno di 500 nucleotidi, il che va benissimo per il lievito, che ha pochissimi introni, lunghi in media appena 270 nucleotidi. Ma nel corso dell'evoluzione, via via che le dimensioni dei genomi aumentarono, le loro sequenze introniche si moltiplicarono e divennero più ampie, costringendo assai probabilmente l'apparato cellulare di splicing a mutare e a trasformarsi da un sistema che riconosce brevi sequenze introniche in mezzo agli esoni a uno che riconosce brevi esoni in un mare di introni. Il gene umano medio che codifica per una proteina, per esempio, è lungo 28.000 nucleotidi, con 8,8 esoni separati da 7,8 introni. Gli esoni sono relativamente corti, di solito circa 120 nucleotidi, mentre gli introni contengono da 100 a 100.000 nucleotidi.

La dimensione e la quantità degli introni umani – la nostra specie ha il più elevato numero di introni per gene di qualunque altro organismo – solleva una questione interessante. Per noi, gli introni sono un'abitudine onerosa. Una percentuale consistente dell'energia che consumiamo ogni giorno è dedicata alla manutenzione e alla riparazione di introni nella forma di DNA, alla trascrizione del pre-mRNA e alla rimozione degli introni, e persino alla degradazione degli introni al termine della reazione di splicing. Inoltre, questo sistema può provocare gravi sbagli. Ogni errore nel taglio e nella successiva ricucitura del pre-mRNA porta a un cambiamento nella sequenza del trascritto genico che codifica per una proteina, e probabilmente alla sintesi di una proteina difettosa.

Per esempio, una malattia ereditaria che sto studiando, la disautonomia familiare o neuropatia autonomica sensoriale ereditaria, deriva da una mutazione a carico di un unico nucleotide in un gene chiamato *IKBKAP*, che subisce uno splicing alternativo nei tessuti del sistema nervoso. La conseguente diminuzione della disponibilità della comune proteina IKBKAP porta allo sviluppo anomalo del sistema nervoso, e circa il 50 per cento dei pazienti colpiti dalla malattia muore prima dei trent'anni. Almeno il 15 per cento delle mutazioni nei geni che producono malattie genetiche (e probabilmente anche alcuni tumori) insorge in seguito a uno splicing che modifica il pre-mRNA. Ma allora perché l'evoluzione ha conservato un sistema così complesso, che per di più può causare malattie? Forse perché i benefici superano i rischi.

I vantaggi dell'alternativa

Generando più di un tipo di RNA messaggero, e quindi più di una proteina per ciascun gene, lo splicing alternativo consente agli esseri umani di produrre più di 90.000 proteine senza dover sostentare altrettanti geni. In media, ciascuno dei nostri geni genera circa tre splicing alternativi di mRNA. Questo non spiega però perché abbiamo bisogno di così tanti introni e perché essi occupano la maggior parte dello spazio che spetterebbe ai geni, lasciando alle sequenze esoniche appena l'1-2 per cento del genoma umano.

I diversi gruppi di ricerca impegnati nel sequenziamento del genoma umano misero in evidenza questo paesaggio genomico apparentemente desertico nel 2001, ma nel 2002 la pubblicazione del genoma del topo fece emergere un nuovo enigma: a quanto pare, un topo ha quasi lo stesso numero di geni di un essere umano. Anche se sono passati circa 100 milioni di anni da quando avevamo un antenato in comune con il topo, il 99 per cento dei geni umani e murini derivano da questo antenato. La maggior parte di essi condivide la stessa disposizione di introni ed esoni, e anche le sequenze nucleotidiche all'interno degli esoni mostrano un elevato grado di conservazione. Stando così le cose, la domanda è: se tra il nostro genoma e quello dei topi ci sono così poche differenze, che cos'è che ci rende tanto diversi da loro?

Recentemente, Christopher J. Lee e Barmak Modrek della UCLA hanno rivelato che un quarto degli esoni che subiscono lo splicing alternativo in entrambi i genomi

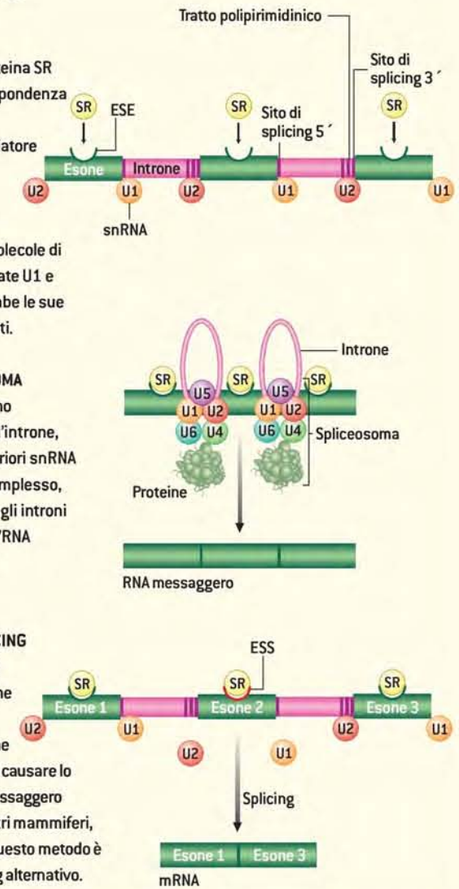
L'APPARATO DI SPLICING

Dopo che un trascritto primario di RNA è stato sintetizzato a partire dalle informazioni contenute in un gene, una struttura chiamata spliceosoma esegue l'editing dell'RNA. Negli organismi complessi, questo processo è controllato da alcune proteine regolatrici dello splicing (SR) che determinano la posizione degli esoni e dirigono lo spliceosoma verso i siti specifici dove avviene la reazione. Queste molecole regolatrici, dunque, hanno il potere di determinare quando e come avverrà lo splicing alternativo di un gene. Le stesse proteine SR vengono sintetizzate in varie forme nei diversi tessuti e nelle diverse specie cellulari, o durante differenti stadi di sviluppo all'interno dello stesso tessuto.

DEFINIZIONE DELL'ESONE
Nel trascritto primario, una proteina SR si lega a ciascun esone in corrispondenza di una sequenza nucleotidica caratteristica chiamata potenziatore di splicing dell'esone (ESE). Il legame con la proteina SR segnala l'esone all'apparato di splicing richiamando piccole molecole di RNA nucleare (snRNA) – chiamate U1 e U2 – nei siti di splicing a entrambe le sue estremità, sugli introni adiacenti.

FORMAZIONE DELLO SPLICEOSOMA
Quando gli snRNA originali hanno riconosciuto i siti di splicing dell'introne, formano un complesso con ulteriori snRNA e più di 100 proteine. Questo complesso, chiamato spliceosoma, elimina gli introni e unisce gli esoni per produrre l'RNA messaggero maturo (mRNA).

LA SOPPRESSIONE DELLO SPLICING
Invece di favorire il legame degli snRNA una proteina SR può anche sopprimerlo, legandosi a un soppressore di splicing dell'esone (ESS). La proteina SR può quindi causare lo splicing di un esone dall'RNA messaggero finale. Negli esseri umani e in altri mammiferi, l'eliminazione di un esone con questo metodo è la forma più frequente di splicing alternativo.



Lucy Reading-Ikkanda

sono specifici o per gli esseri umani o per i topi. Di conseguenza, questi esoni hanno la potenzialità di creare proteine specie-specifiche che potrebbero essere responsabili della diversità fra le specie. In effetti, un gruppo di esoni che subisce lo splicing alternativo si ritrova solo nei primati e potrebbe aver contribuito alla loro divergenza dagli altri mammiferi. Studiando il processo che porta alla formazione di questi esoni, si iniziano a vedere i vantaggi degli introni, e l'energia che spendiamo per sostentarli sembra giustificata.

Questi esoni specifici dei primati derivano da elementi genetici mobili chiamati Alu, che appartengono a una classe più vasta di elementi noti come retrotrasposoni: brevi sequenze di DNA la cui funzione sembra quella di generare copie di se stesse e, successivamente, di reinserire queste copie nel genoma in posizioni casuali, come se fossero piccoli parassiti genomici. I retrotrasposoni si ritrovano in quasi tutti i genomi: la loro influenza è stata davvero notevole poiché hanno contribuito all'espansione genomica che ha accompagnato l'evoluzione degli organismi pluricellulari. Quasi metà del genoma umano è costituita da elementi trasponibili, e la famiglia degli elementi Alu è la più numerosa.

Gli elementi Alu sono lunghi solo 300 nucleotidi e hanno una sequenza caratteristica che termina in una cosiddetta «coda poli-A». Il nostro genoma contiene circa 1,4 milioni di copie Alu, e molte di esse stanno continuando ad amplificarsi e a reinserirsi in nuove regioni del genoma, alla velocità di un nuovo inserimento circa ogni 100 o 200 nuove nascite.

Considerate a lungo null'altro che spazzatura genomica, le sequenze Alu hanno iniziato a ottenere un po' di rispetto quando i genetisti hanno capito il modo in cui il loro inserimento amplia la capacità di variare la sintesi proteica di un gene. Circa il cinque per cento degli esoni che subiscono uno splicing alternativo nel genoma umano contiene una sequenza Alu. Probabilmente questi esoni si sono formati quando un elemento Alu è «saltato» nell'introne di un gene, dove normalmente l'inserzione non avrebbe dovuto avere alcuna conseguenza negativa per i primati, poiché la maggior parte degli introni subisce lo splicing e viene eliminata. Attraverso una successiva mutazione, comunque, l'Alu potrebbe trasformare l'introne che lo ospita in una sequenza significativa dotata di una precisa informazione genetica: un esone. Ciò può accadere se i cambiamenti nella sequenza Alu creano un sito di splicing 5′ o 3′ nell'introne, facendo sì che parte di esso venga riconosciuta come «esone» dallo spliceosoma.

Se il nuovo esone Alu subisce lo splicing solo in alcuni casi, l'organismo può godere il meglio di due situazioni diverse: includendo l'esone Alu le sue cellule possono produrre un'altra proteina, ma questa nuova capacità non interferisce con la funzione originale del gene perché le molecole di RNA messaggero originarie vengono ancora sintetizzate quando l'esone Alu va incontro al processo di splicing. Solo quando una sequenza Alu mutata subisce lo splicing in modo costitutivo – vale a dire quando l'esone Alu va sempre incontro allo splicing in tutti gli mRNA prodotti dal gene – essa diventa fonte di problemi, perché può scatenare malattie genetiche causate dalla mancanza della vecchia proteina.

Con la mia équipe, ho dimostrato che per convertire alcuni elementi intronici Alu silenti in veri e propri esoni basta il cambiamento di una sola lettera nella sequenza del loro DNA. Il genoma umano contiene circa 500.000 elementi Alu localizzati all'interno degli introni, 25.000 dei quali potrebbero diventare nuovi esoni. Di conseguenza, le sequenze Alu hanno tutte le potenzialità per continuare ad arricchire la riserva di informazioni genetiche disponibili per produrre nuove proteine umane.

La terapia a RNA

Nel mondo sono più di 400 i laboratori di ricerca che stanno cercando di capire le complesse reazioni coinvolte nello splicing alternativo. Benché le ricerche siano ancora in una fase preliminare, gli studiosi concordano che le scoperte più recenti aprono la strada verso future applicazioni terapeutiche: per esempio, nuove strategie di terapia genica che sfruttano il meccanismo di splicing per curare sia malattie ereditarie sia malattie acquisite come i tumori.

Un approccio potrebbe essere quello di indurre una breve sequenza sintetica di RNA o di DNA, formata dai cosiddetti oligonucleotidi antisenso, a legarsi a un bersaglio specifico sul DNA o sull'RNA del paziente. Gli oligonucleotidi antisenso potrebbero essere inseriti nelle cellule per mascherare uno specifico sito di splicing o qualche altra sequenza regolatrice, spostando altrove l'attività di splicing. Ryszard Kole, dell'Università del North Carolina a Chapel Hill, ha sperimentato per primo questa tecnica su cellule staminali ematopoietiche provenienti da pazienti affetti da beta talassemia, in cui un sito di splicing aberrante in 5′ provoca la deformazione delle molecole di emoglobina che trasportano ossigeno. Mascherando la mutazione, Kole è riuscito a riportare il sito di splicing dove si trovava in origine, e quindi a ripristinare la produzione di emoglobina funzionale.

In seguito, Kole ha dimostrato che la stessa tecnica può essere usata su cellule tumorali umane cresciute in coltura. Mascherando un sito di splicing in 5′ del trascritto del gene *Bcl-x*, che regola l'apoptosi, è riuscito a trasferire l'attività di splicing per generare la forma Bcl-x(S) dell'RNA messaggero, invece della forma Bcl-x(L): in questo modo ha fatto diminuire la sintesi di proteine antiapoptotiche da parte delle cellule cancerogene, e aumentare la sintesi di proteine che favoriscono il suicidio programmato. In alcune cellule tumorali questa alterazione attiva il programma di apoptosi; in altre, aumenta gli effetti apoptotici dei farmaci chemioterapici somministrati insieme agli oligonucleotidi.

Un altro modo di usare lo splicing alternativo a scopo terapeutico è stato dimostrato nel 2003 da Adrian Krainer e Luca Cartegni del Cold Spring Harbor Laboratory a Long Island, che hanno scoperto come indurre le cellule a conservare mediante splicing un esone che, altrimenti, sarebbe stato eliminato. Hanno creato una molecola sintetica che può essere programmata per legarsi a qualunque molecola di RNA a seconda della sua sequenza, poi hanno unito la regione di legame all'RNA di una proteina SR. Questa molecola chimerica può legarsi a una precisa sequenza sul pre-mRNA ma può anche richiamare l'apparato di splicing di base fino all'appropriato segnale di splicing. Krainer e Cartegni hanno usato questo metodo su cellule umane cresciute in coltura per correggere alcuni difetti di splicing in mutanti del gene *BRCA1*, coinvolto nel tumore al seno, e del gene *SMN2*, responsabile dell'atrofia muscolare spinale.

Un terzo approccio approfitta della capacità dello spliceosoma di unire due diverse molecole di pre-mRNA provenienti dallo stesso gene per formare un RNA messaggero composto. Definito *trans-splicing*, il fenomeno è comune nei vermi ma nelle cellule umane si verifica di rado. Costringere lo spliceosoma a effettuare il trans-splicing potrebbe consentire alla regione mutata di un pre-mRNA responsabile di una malattia di essere eliminata in modo preciso, e sostituita con una sequenza codificante per la proteina normale. Recentemente John Englehardt dell'Università dello Iowa ha usato questa tecnica in colture cellulari per correggere parzialmente il pre-mRNA di un gene che produce una proteina difettosa nelle cellule polmonari dei malati di fibrosi cistica.

Prima del sequenziamento del genoma umano, erano in pochi a pensare che organismi complessi come gli esseri umani potessero sopravvivere soltanto con 25.000 geni. Da quando la sequenza è stata completata, lo splicing alternativo si è rivelato il processo fondamentale che permette a un limitato numero di geni di produrre l'assortimento proteico assai più ampio necessario a produrre il corpo umano e il cervello, coordinandone efficacemente la sintesi nei diversi tessuti in tempi diversi. Per di più, lo splicing spiega il modo in cui l'incredibile diversità esistente fra esseri umani, topi e presumibilmente tutti i mammiferi ha avuto origine da genomi così simili.

L'evoluzione agisce offrendo agli organismi nuove possibilità, e poi selezionando quelle che conferiscono un vantaggio. Di conseguenza, nuove proteine create dallo splicing di nuovi esoni derivati dagli elementi Alu hanno probabilmente contribuito a fare degli esseri umani la specie che oggi conosciamo. Ulteriori ricerche sullo splicing alternativo fanno intravedere miglioramenti anche maggiori nella qualità della nostra vita. LS

L'AUTORE

GIL AST è docente universitario nel Dipartimento di genetica umana e medicina molecolare alla University Medical School di Tel Aviv. Il suo settore di ricerca sono le dinamiche molecolari dello splicing del trascritto primario di RNA, l'evoluzione e la regolazione dello splicing alternativo, e i difetti dello splicing associati ai tumori e alle malattie ereditarie. Recentemente ha collaborato con alcuni scienziati della Compugen per sviluppare un sistema bioinformatico in grado di predire eventi di splicing alternativo allo scopo di scoprire nuove varianti proteiche.

PER APPROFONDIRE

GRAVELEY B.R., *Alternative Splicing: Increasing Diversity in the Proteomic World*, in «Trends in Genetics», Vol. 17, n. 2, pp. 100-107, febbraio 2001.

NISSIM-RAFINIA M. e KEREM B., *Splicing Regulation as a Potential Genetic Modifier*, in «Trends in Genetics», Vol. 18, n. 3, pp. 123-127, marzo 2002.

MATTICK J.S., *Il segreto della complessità*, in «Le Scienze», n. 436, dicembre 2004.

AST G., *How Did Alternative Splicing Evolve?*, in «Nature Reviews Genetics», Vol. 5, pp. 773-782, ottobre 2004.

Perché l'evoluzione ha conservato un sistema complesso che potrebbe provocare malattie?

MA IL CERVELLO NO. Scimpanzé ed esseri umani condividono il 99 per cento del genoma, inclusi minuscoli elementi genetici mobili chiamati Alu, presenti solo nei primati. Attraverso lo splicing alternativo, le sequenze Alu possono aver dato origine a nuove proteine che hanno condotto i primati a divergere dagli altri mammiferi. Anche la divergenza degli esseri umani dagli altri primati può essere in parte dovuta a splicing alternativi: studi recenti hanno dimostrato che i geni quasi identici di umani e scimpanzé producono in pratica le stesse proteine in gran parte dei tessuti, tranne che nel cervello, dove alcuni geni umani sono più attivi e altri generano proteine significativamente diverse, ottenute in gran parte attraverso splicing alternativo dei trascritti genici.

Mikel Roberts, Corbis, Sygma

LE RADIOGRAFIE DELLA NATURA. Recenti studi mostrano che un fulmine emette lampi di raggi X mentre disegna nell'atmosfera i suoi zigzaganti canali conduttivi. Le energie dei raggi X arrivano a 250.000 elettronvolt, pari a circa due volte l'energia di una radiografia al torace.

Fulmini dallo spazio

di Joseph R. Dwyer

Nuove ricerche dimostrano che il fulmine è un fenomeno straordinariamente complesso e sconcertante

Il fulmine è un prodotto particolarmente inquietante del cattivo tempo. Nei soli Stati Uniti causa più morti e feriti di quelli provocati da uragani e tornado, e colpisce senza alcun preavviso, talvolta addirittura a cielo quasi sereno. Nella Florida centrale, dove vivo, durante l'estate i temporali si scatenano praticamente ogni giorno, ed è un'ironia della sorte che gli abitanti del «Sunshine State», lo Stato soleggiato per antonomasia, si ritrovino spesso costretti a trascorrere i pomeriggi estivi chiusi in casa per evitare il rischio di morire folgorati. Complessivamente, in tutto il mondo, saettano circa quattro milioni di fulmini al giorno, e anche su altri pianeti sono stati osservati dei lampi. Tuttavia, nonostante la familiarità del fenomeno, ancora non possiamo dire di sapere per certo che cosa causi i fulmini.

Slim Films

È sbagliato pensare che Benjamin Franklin abbia risolto il mistero una volta per tutte nel 1752 con il suo celebre esperimento dell'aquilone. Per quanto Franklin abbia dimostrato che il fulmine è un fenomeno elettrico, gli scienziati stanno ancora cercando di capire come fanno i temporali a generarne la carica elettrica, e quindi, in definitiva, come si verifica il fulmine. I fisici hanno ipotizzato che i fulmini abbiano una sorta di miccia extraplanetaria: i raggi cosmici – particelle di alta energia che bombardano la Terra dallo spazio – indurrebbero cascate di elettroni ad alta velocità nell'atmosfera. Recentemente, è stata scoperta una nuova linea di indagine per lo studio dei fulmini: l'esame dei raggi X emessi quando il fulmine sfreccia dalle nubi al suolo. Negli ultimissimi anni, il nostro gruppo ha misurato i raggi X prodotti sia da fulmini naturali sia da lampi innescati artificialmente. A quanto suggeriscono i risultati, il fulmine disegna i suoi frastagliati percorsi conduttivi emettendo raffiche di elettroni ad alta velocità. Ma il modo in cui accelera questi elettroni è estremamente sconcertante.

Più strani delle scintille

Per alcuni aspetti, i fulmini assomigliano a grosse scintille. Si pensi alle normali scintille che scoccano quando si tocca la maniglia di una porta dopo avere camminato su una moquette. Muovendosi sulla moquette, le suole delle scarpe asportano elettroni per sfregamento, causando un accumulo di carica elettrica che crea un campo elettrico tra chi cammina e gli altri oggetti presenti nella stanza. Per campi elettrici di piccola entità, l'aria costituisce un buon isolante e la corrente elettrica non può fluire in quantità apprezzabile. Quando il dito sfiora la maniglia, però, il campo elettrico subisce un incremento locale, raggiungendo un valore critico di circa tre milioni di volt per metro: il cosiddetto campo di scarica disruptiva. L'aria diventa allora un conduttore elettrico e la scarica può verificarsi.

L'elettrizzazione che avviene nei temporali ha alcune somiglianze con l'esempio della moquette. All'interno dei temporali, il ruolo delle scarpe è svolto con ogni probabilità da particelle di ghiaccio e goccioline d'acqua che si spostano verso l'alto e verso il basso all'interno della nube. (L'esatto meccanismo è ancora oggetto di dibattito.) Urtando l'una contro l'altra, queste particelle possono portar via elettroni e quindi caricarsi elettricamente. Le cariche positive e negative vengono quindi separate dalle correnti ascensionali e dalla gravità, dando origine al campo elettrico. Quando tentiamo di spingere più a fondo l'analogia della maniglia, però, incontriamo un grosso problema: decenni di misurazioni effettuate da palloni, aerei e razzi sonda direttamente all'interno delle nubi hanno raramente riscontrato campi superiori a circa 200.000 volt per metro: troppo poco perché l'aria divenga elettricamente conduttiva.

Fino a non molto tempo fa, i ricercatori si erano concentrati su due spiegazioni per risolvere il dilemma. In primo luogo, è possibile che all'interno delle tempeste esistano campi più intensi, ma solo in volumi relativamente piccoli, che li renderebbero difficili da rilevare. Ma per quanto uno scenario del genere non possa essere escluso dalle osservazioni, non è comunque soddisfacente, poiché sostituisce un problema con un altro: come fanno le nubi a produrre campi elettrici così intensi in volumi così ridotti? La seconda spiegazione deriva da esperimenti di laboratorio che mostrano come il campo elettrico necessario a produrre una scarica si riduca significativamente quando nell'aria sono presenti goccioline o particelle di ghiaccio, come nei temporali. Purtroppo, l'aggiunta di pioggia o ghiaccio basta a spiegare solo parte della discrepanza; i campi elettrici presenti nei temporali sembrano ancora troppo deboli per generare una scarica convenzionale.

L'incertezza permane anche sul modo in cui i fulmini riescono a propagarsi attraverso l'aria per molti chilometri. Il processo inizia con la formazione di una scarica guida (*leader*), un canale caldo che può ionizzare l'aria e trasportare la carica elettrica su lunghe distanze (*si veda il box nella pagina a fronte*). Fatto interessante, la scarica guida non si propaga fino a terra in modo continuo, ma al contrario la sua traiettoria segue una serie di passi discreti. Come esattamente ciò possa accadere, resta alquanto misterioso. I tentativi di simulare questi processi attraverso modelli computerizzati non hanno avuto pieno successo e questo ha spinto molti ricercatori, me compreso, a chiedersi se non avessimo per caso dimenticato qualcosa di importante. Per esempio, forse considerare il fulmine alla stregua di una scarica completamente convenzionale, come una scintilla verso una maniglia, non è corretto. Esiste infatti un altro tipo di scarica, più insolito: la cosiddetta scarica disruptiva rapida.

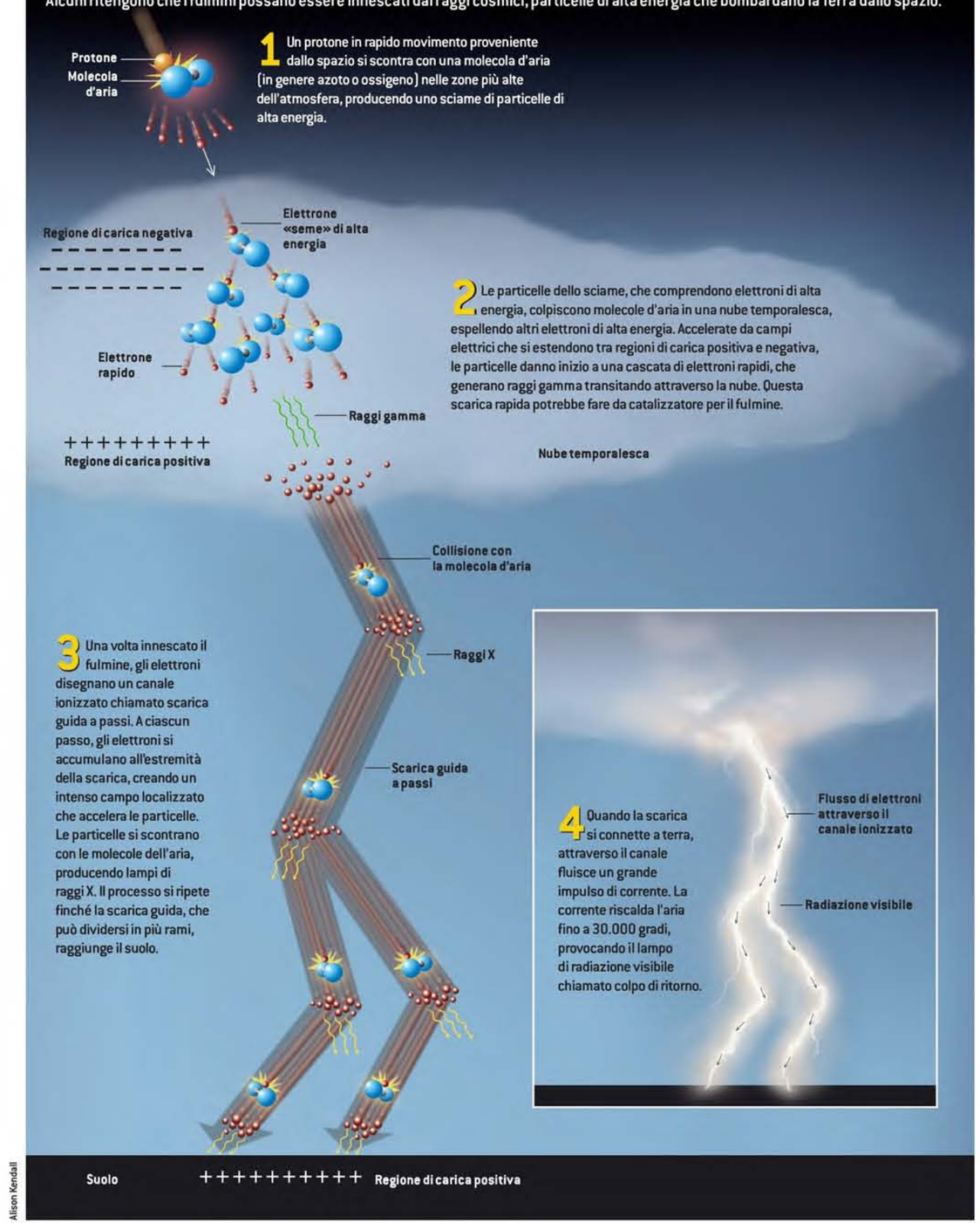
In una scarica convenzionale, tutti gli elettroni si muovono in modo relativamente lento in quanto sono impediti dalle loro costanti collisioni con le molecole dell'aria. Le collisioni creano una resistenza analoga a quella che si avverte quando si sporge la mano fuori dal finestrino di un'automobile in corsa: più veloce procede l'automobile, più intensa è la resistenza aerodinamica, e quando si rallenta la resistenza diminuisce. Ma se le velocità degli elettroni sono abbastanza alte (almeno sei milioni di metri al secondo, circa il due per cento della velocità della luce) la resistenza diminuisce all'aumentare della velocità degli elettroni (*si veda l'illustrazione a p. 69*). Se un campo elettrico intenso accelera un elettrone ad alta velocità, la resistenza diviene minore, il che consente all'elettrone di spostarsi ancora più velocemente, riducendo ulteriormente la resistenza, e così via. Questi elettroni rapidi possono accelerare fin quasi a raggiungere la velocità

In sintesi/*La natura del lampo*

- I fulmini hanno sconcertato a lungo i fisici, perché i campi elettrici all'interno delle nubi temporalesche non sembrano avere un'intensità sufficiente a generare una scarica di corrente convenzionale.
- Nuove osservazioni dei raggi X emessi dai fulmini vanno a sostegno dell'ipotesi che il fulmine acceleri in qualche modo gli elettroni fin quasi alla velocità della luce, in un fenomeno chiamato scarica disruptiva rapida.
- Attualmente è in via di allestimento in Florida una schiera di rivelatori di raggi X destinati a studiare i processi che promuovono fulmini e ne consentono la propagazione.

COME NASCONO I FULMINI

Alcuni ritengono che i fulmini possano essere innescati dai raggi cosmici, particelle di alta energia che bombardano la Terra dallo spazio.



Alison Kendall

Warren Faidley/Weatherstock.com

Il fulmine disegna i suoi frastagliati percorsi emettendo raffiche di elettroni ad alta velocità

della luce, acquisendo quantità enormi di energia e producendo appunto una scarica disruptiva rapida.

Perché questo avvenga, tuttavia, occorre una popolazione di elettroni «seme» con alte energie iniziali. Nel 1925, il fisico scozzese C.T.R. Wilson suggerì per primo che il decadimento degli isotopi radioattivi o le collisioni delle particelle dei raggi cosmici con le molecole dell'aria potrebbero generare elettroni di alta energia che sarebbero accelerati dai campi elettrici presenti all'interno delle nubi temporalesche. Il modello di Wilson, però, prevedeva che il decadimento radioattivo e le collisioni dei raggi cosmici producessero un numero di elettroni rapidi troppo esiguo per causare i fulmini.

Nel 1961 A.V. Gurevich dell'Istituto di fisica Lebedev di Mosca, ipotizzò un altro meccanismo per spiegare la produzione degli elettroni rapidi. Gurevich dimostrò che in campi elettrici molto intensi è possibile produrre un gran numero di elettroni rapidi accelerando direttamente l'onnipresente popolazione di elettroni liberi di bassa energia, superando così il problema della scarsità di elettroni di alta energia evidenziato da Wilson. Per generare gli elettroni rapidi, Gurevich usò un metodo brutale, in cui il campo elettrico era così intenso che alcuni degli elettroni di bassa energia erano rapidamente accelerati al di sopra della soglia di energia. La difficoltà insita in questo meccanismo è che richiede un campo elettrico circa 10 volte più intenso del convenzionale campo di scarica disruptiva: molto più intenso dei campi che si osservano nei temporali. In altre parole, sembrava che i fisici puntassero in una direzione decisamente sbagliata.

Finalmente nel 1992 è emersa una nuova idea. Insieme a G.M. Milikh dell'Università del Maryland e R. Roussel-Dupré del Los Alamos National Laboratory, Gurevich ha proposto il modello a valanga relativistica di elettroni rapidi (RREA, *Relativistic Runaway Electron Avalanche*). In questo scenario, sono gli stessi elettroni rapidi a generare altri elettroni «seme» di alta energia, scontrandosi violentemente con le molecole dell'aria e strappando via da esse altri elettroni di alta energia. Questi ultimi accelerano ed entrano in collisione con altre molecole dell'aria, producendo nuovi elettroni «seme» di alta energia, e così via. Il risultato è una grande valanga di elettroni di alta energia che cresce esponenzialmente con il tempo e la distanza. Dato che questo processo può essere scatenato anche da un solo elettrone «seme», il fondo costante di collisioni dei raggi cosmici e i decadimenti radioattivi sarebbero sufficienti a innescare una valanga di elettroni rapidi. E finché la valanga resta in una regione con un forte campo elettrico, continuerà a crescere quasi indefinitamente, dando luogo a una scarica disruptiva rapida.

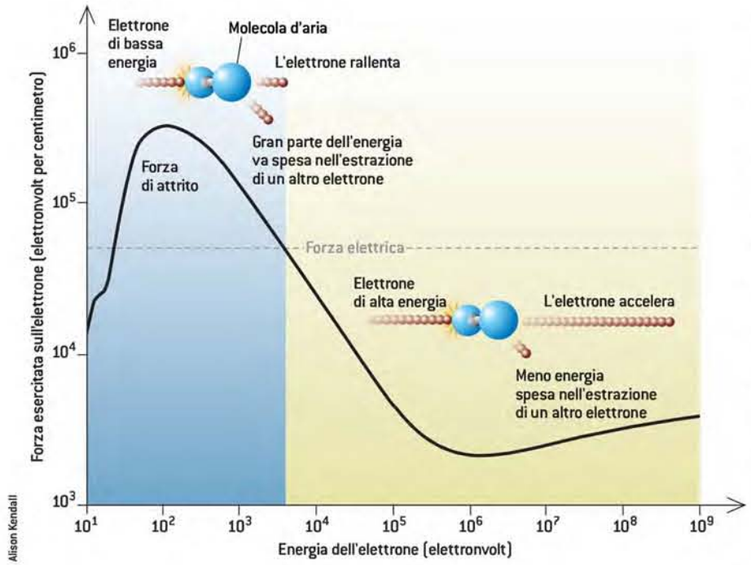
Inoltre, a differenza della precedente ipotesi di Gurevich, questo nuovo modello di scarica disruptiva rapida richiede un campo elettrico pari a un decimo di quello necessario per una scarica disruptiva convenzionale in aria secca. Alle quote tipiche dei temporali, dove la densità dell'aria è inferiore che al livello del mare, il campo elettrico necessario per una scarica disruptiva rapida è di circa 150.000 volt per metro, che rientra tranquillamente nell'arco di variabilità dei valori misurati all'interno delle nubi. In effetti, probabilmente non è una coincidenza che il massimo campo elettrico osservato all'interno delle nubi e il campo necessario per la scarica disruptiva rapida siano pressoché equivalenti: i miei calcoli dimostrano che quest'ultima potrebbe efficientemente scaricare il campo elettrico se esso dovesse salire a un livello molto più alto.

In una scarica normale, tutti gli elettroni hanno basse energie e si spostano piuttosto lentamente, per cui la radiazione elettromagnetica emessa dalla scintilla si estende al massimo nell'ultravioletto. In una scarica disruptiva rapida, invece, gli elettroni ad alta velocità ionizzano grandi numeri di molecole dell'aria e producono raggi X e raggi gamma altamente energetici. (Questo fenomeno è noto come *Bremsstrahlung*, che in tedesco significa «radiazione di frenamento».) Di conseguenza, un modo per verificare se si è in presenza di una scarica disruptiva rapida è la ricerca di raggi X.

Cacciatori di saette

Spinti dall'ipotesi di Wilson e successivamente dal lavoro di Gurevich, i ricercatori tentano di osservare raggi X emessi da temporali e fulmini sin dagli anni trenta. Queste misurazioni sono molto impegnative e fino a poco tempo fa hanno prodotto risultati perlopiù ambigui. Un problema è che i raggi X non percorrono lunghe distanze nell'atmosfera e normalmente sono assorbiti entro poche centinaia di metri dalla sorgente di emissione. Un altro ostacolo è che i temporali sono ambienti rumorosi dal punto di vista elettromagnetico. I fulmini, in particolare, emettono grandi quantità di rumore in radiofrequenza, causando il familiare crepitio nelle radio a modulazione di ampiezza a distanza di molti chilometri. Il rilevamento dei raggi X comporta la registrazione di piccoli segnali elettrici; tentare misure simili nelle vicinanze di un fulmine è come cercare di seguire una conversazione in un locale affollato. Dato che è difficile distinguere segnali elettrici reali prodotti da raggi X da segnali spuri prodotti da emissioni in radiofrequenza, molti dei primi risultati non furono accettati senza resistenza.

La situazione si fece più interessante negli anni ottanta, quando G.K. Parks, M. McCarthy e loro collaboratori all'Università di Washington effettuarono osservazioni da aereo all'interno dei temporali. Più tardi, K.B. Eack, ora al New Mexico Institute of Mining and Technology (NMT), fece una serie di misurazioni con palloni sonda all'interno di nubi temporalesche. Le ricerche fornirono indizi convincenti che i temporali producevano occasionalmente grandi scariche di raggi X; la loro sorgente non poteva essere individuata con precisione, ma le radiazioni sembravano essere associate ai campi elettrici potenziati all'interno delle nubi. Fatto interessante, a volte le emissioni di raggi X iniziavano appena prima che venisse osservato il fulmine e si arrestavano una volta che era scoccato, forse perché il fulmine cortocircuitava i campi elettrici necessari a produrre la scarica disruptiva rapida.



Alison Kendall

GLI ELETTRONI RAPIDI aprono la via allo scoccare dei fulmini. A basse energie, gli elettroni perdono più energia in seguito alle collisioni con le molecole dell'aria di quanta ne acquisiscano per l'azione del campo elettrico. Ma dato che questa resistenza diminuisce a energie più alte, il campo elettrico può accelerare elettroni di alta energia fin quasi alla velocità della luce.

Non si conoscono altri meccanismi in grado di produrre quantità così grandi di raggi X nella nostra atmosfera. La responsabilità non può essere di altri fenomeni associati ai fulmini; per quanto i fulmini possono riscaldare l'aria fino a 30.000 gradi Celsius – cinque volte la temperatura alla superficie del Sole – a questa temperatura non vengono pressoché prodotti raggi X.

La connessione diretta tra raggi X e fulmini è stata trovata finalmente nel 2001, quando C.B. Moore e i suoi colleghi all'NMT hanno riferito di aver osservato radiazioni ad alta energia, presumibilmente raggi X, provenienti da fulmini naturali che avevano colpito la vetta di un'alta montagna. A differenza delle precedenti osservazioni da aereo e da palloni sonda, queste radiazioni ad alta energia apparivano prodotte dal fulmine stesso, e non dai campi elettrici a grande scala presenti all'interno della nube temporalesca. Inoltre, le emissioni sembravano verificarsi durante la prima fase del fulmine, quella costituita dal movimento della scarica guida dalla nube al suolo. Questa osservazione era un qualcosa di totalmente nuovo.

È stato a questo punto che sono entrato in gioco io. Come fisico, mi sono sempre interessato alle modalità di produzione dei raggi X e dei raggi gamma. Benché queste radiazioni siano comuni nello spazio, dove il vuoto consente alle particelle di alta energia di viaggiare senza impedimento, sulla Terra sono molto più rare. Sono quindi rimasto affascinato dal modello della scarica disruptiva rapida di Gurevich, Milikh e Roussel-Dupré, secondo cui lo stesso tipo di raggi X prodotti da eventi come i brillamenti solari poteva aver origine anche da temporali e fulmini. Studiando i temporali della zona in cui vivo, ho deciso di verificare per conto mio se questi presunti raggi X esistevano veramente.

Nel 2002, grazie a un finanziamento della National Science Foundation, il mio gruppo al Florida Institute of Technology, in collaborazione con Martin A. Uman e Vladimir A. Rakov dell'Università della Florida, ha iniziato una campagna sistematica per cercare le emissioni di raggi X da fulmini. Per ridurre il problema dei segnali elettromagnetici spuri, abbiamo collocato rivelatori sensibili di raggi X all'interno di spessi contenitori di alluminio progettati per escludere l'umidità, la luce, e il rumore in radiofrequenza. I nostri strumenti sono stati poi messi a punto all'International Center for Lightning Research and Testing (ICLRT) di Camp Blanding, in Florida, che è attrezzato per misurare, tra l'altro, i campi elettrici e magnetici e le emissioni ottiche associati ai fulmini. Inoltre, il centro è in grado di innescare artificialmente fulmini da temporali naturali con l'uso di piccoli razzi.

Quando un temporale sovrasta l'ICLRT e il campo elettrico al suolo raggiunge diverse migliaia di volt per metro, i ricercatori lanciano un razzo della lunghezza di un metro da un tubo d'acciaio in cima a una torre di legno. Il razzo srotola una bobina di filo di rame rivestito in Kevlar, un'estremità del quale resta attaccata al suolo. Quando il razzo arriva a 700 metri di quota, il filo incrementa il campo elettrico alla punta del razzo, provocando una scarica guida che si propaga verso l'alto facendosi strada all'interno della nube temporalesca. La corrente elettrica che risale da terra nella scarica guida vaporizza rapidamente il filo. Circa metà dei lanci riesce a innescare un fulmine dalle nubi sovrastanti, e la folgore colpisce in genere il tubo di lancio del razzo.

Sia i fulmini naturali sia quelli provocati dall'uomo di solito sono composti da diversi «colpi». Per i fulmini artificiali, ciascun colpo inizia come una colonna di carica che si propaga verso il basso, detta *dart leader* (freccia guida), che in prossimità del suolo, segue più o meno il percorso del razzo e del filo di innesco. Il dart leader porta in basso carica negativa dalla nube e muovendosi ionizza il canale. Una volta che il dart leader si connette a terra, si crea un corto circuito e un grande impulso di corrente, detto colpo di ritorno, scorre attraverso il canale. La corrente nel colpo di ritorno riscalda rapidamente il canale, causando la luce visibile che vediamo, e la successiva rapida espansione dell'aria calda provoca il tuono. Dopo il colpo di ritorno, può seguire un altro dart leader, e l'intero processo si ripete. La rapida succes-

Warren Faidley/Weatherstock.com

Queste ricerche potrebbero risolvere il rompicapo affrontato da Benjamin Franklin 250 anni fa

sione di colpi è ciò che provoca il tremolio del canale del fulmine.

Nel fulmine naturale, il ruolo del razzo è svolto da uno *stepped leader* (scarica guida a passi), che fa procedere il percorso ionizzato per passi zigzaganti dalla nube al suolo. I successivi colpi del fulmine naturale, tuttavia, sono scatenati da un dart leader, e ciò li rende molto simili ai colpi del fulmine innescato artificialmente. Il vantaggio di studiare quest'ultimo è che si possono controllare il tempo e il luogo esatti del colpo di fulmine e l'esperimento può essere ripetuto più volte.

Data la lunga storia di risultati negativi e ambigui sui raggi X, quando abbiamo approntato i nostri strumenti all'ICLRT per la prima volta non mi aspettavo di misurare una qualsiasi emissione di raggi X dai fulmini. Con mia grande sorpresa, abbiamo invece scoperto subito che i fulmini innescati artificialmente producono raggi X in enorme quantità pressoché in ogni istante. Anzi, i lampi di raggi X erano così intensi che i nostri strumenti rimanevano temporaneamente accecati dalle radiazioni.

Esperimenti condotti l'anno seguente hanno dimostrato che l'emissione di raggi X è prodotta dai dart leader del fulmine, forse con qualche contributo dall'inizio dei colpi di ritorno. Le energie dei raggi X arrivano a circa 250.000 elettronvolt, pari a circa due volte l'energia di una radiografia al torace. Inoltre, l'emissione di raggi X non è continua ma avviene in rapidi scatti distanziati di un milionesimo di secondo. Se gli esseri umani avessero la vista a raggi X come Superman, un fulmine ci apparirebbe del tutto diverso da come siamo abituati a vederlo: mentre la scarica guida del fulmine si propaga verso il basso, osserveremmo una rapida serie di lampi chiari in discesa dalle nubi. I lampi diverrebbero sempre più forti con l'avvicinarsi al suolo, terminando in un'esplosione molto intensa in corrispondenza dell'istante di inizio del colpo di ritorno. L'impulso di corrente successivo sarebbe brillante in luce visibile, ma apparirebbe nero nei raggi X.

L'osservazione di raggi X dai fulmini indica che qualche forma di scarica disruptiva rapida deve essere coinvolta per accelerare gli elettroni a sufficienza da produrre radiazione di Bremsstrahlung. Tuttavia, le nostre misurazioni non quadrano del tutto con il modello RREA sviluppato da Gurevich, Milikh e Roussel-Dupré, da cui erano partiti i nostri esperimenti. I raggi X che avevamo osservato avevano energie molto più basse di quelle previste dal modello della valanga, e l'intensità degli scatti era molto più alta del previsto. In realtà, i risultati suggeriscono che i campi elettrici prodotti dalle scariche guida siano molto, molto più grandi di quanto si ritenesse possibile in precedenza. Per ironia della sorte, i nostri esperimenti sembrano indicare finora che il meccanismo operante nei fulmini guida è più vicino al vecchio modello della scarica disruptiva rapida proposto da Gurevich nel 1961: il modello che richiedeva la presenza di un campo elettrico troppo grande, e per questo era stato tenuto in poco conto. Come facciano esattamente i fulmini a generare campi elettrici così intensi rimane un mistero, ma nuove osservazioni nei raggi X potrebbero offrire qualche indizio.

Dopo la scoperta dei raggi X emessi dai fulmini artificiali, abbiamo osservato anche molti colpi di fulmine naturali. Questi dati hanno mostrato belle emissioni di raggi X dalla fase di stepped leader, confermando le precedenti misurazioni dell'NMT. Inoltre, i raggi X arrivano in rapide raffiche esattamente negli istanti in cui il leader avanza, il che dimostra che la scarica disruptiva rapida è coinvolta nel processo di avanzamento per passi, determinando dove andrà a colpire il fulmine e in che modo si ramificherà. Un meccanismo simile è anche operante durante le fasi di dart leader dei colpi successivi.

In breve, le emissioni di raggi X dai fulmini naturali sono molto simili a quelle dei fulmini innescati artificialmente. Sta diventando chiaro che la scarica disruptiva rapida è un fenomeno comune nella nostra atmosfera. A dispetto del fatto che le molecole dell'aria impediscono l'accelerazione degli elettroni veloci, abbiamo evidenze di scarica disruptiva rapida anche in prossimità del suolo, dove la densità dell'aria è massima. Pertanto, a quote di temporale la scarica disruptiva rapida può verificarsi anche più frequentemente.

Dentro il temporale

Come si innescano i fulmini all'interno delle nubi temporalesche? Negli ultimi anni, sono stati costruiti modelli che mostrano in che modo gli sciami di particelle creati dagli impatti dei raggi cosmici sull'atmosfera potrebbero dare inizio alla scarica disruptiva rapida. Dato che grandi valanghe di elettroni rapidi possono prodursi a partire anche da un solo elettrone «seme» di alta energia, la scarica innescata da un grande sciame di raggi cosmici, dove milioni di particelle di alta energia arrivano simultaneamente, deve essere enorme. Una tale scarica potrebbe generare un incremento localizzato del campo elettrico in corrispondenza del fronte della valanga, dato il grande incremento della carica elettrica in quella sede. Questo incremento può svolgere lo stesso ruolo del dito che sfiora la maniglia, aumentando brevemente il campo elettrico fino al punto in cui può avere luogo una scarica disruptiva convenzionale.

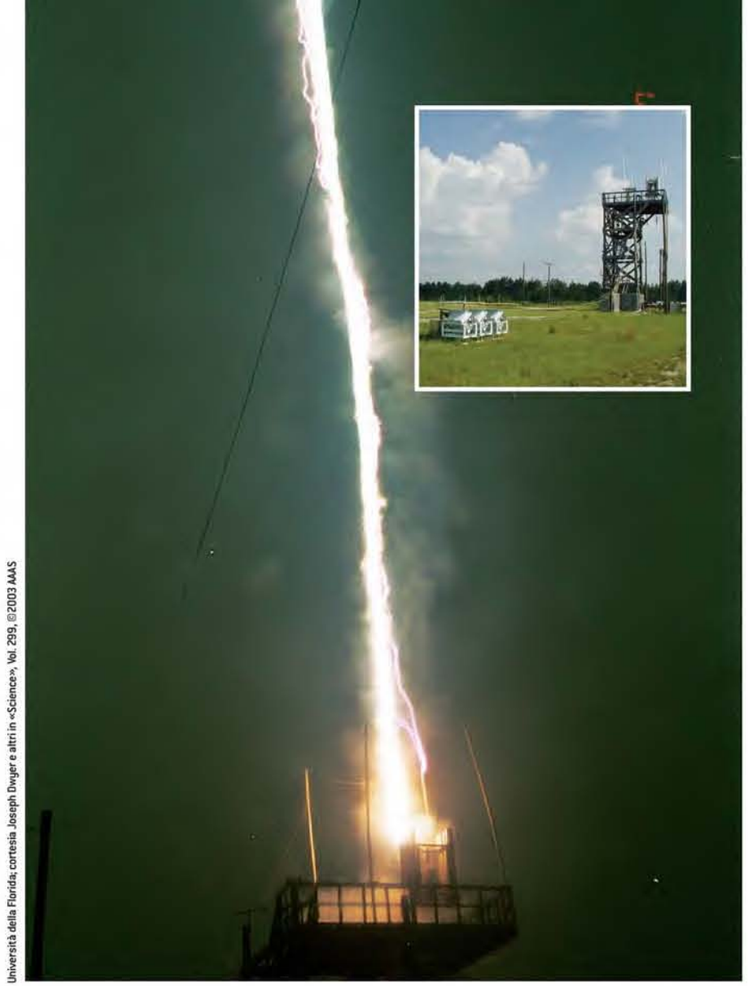
Un'affascinante prova a conferma dell'ipotesi di scarica disruptiva rapida all'interno delle nubi temporalesche è venuta dagli esperimenti condotti la scorsa estate. Durante l'ultimo lancio di razzo della stagione, abbiamo colto casualmente un enorme scoppio di radiazioni a energia molto alta – raggi gamma, non raggi X – usando tre rivelatori collocati a 650 metri dal canale del fulmine. Le energie dei singoli fotoni di raggi gamma arrivavano a oltre 10 milioni di elettronvolt: circa 40 volte le energie dei raggi X precedentemente osservati dai fulmini guida.

In base alle misurazioni della corrente del canale del fulmine, dei campi elettrici e alle proprietà dei raggi gamma, abbiamo dedotto che la sorgente delle emissioni fosse probabilmente a molti chilometri di quota nella nube temporalesca. Non ci aspettavamo di osservare raggi gamma da quell'altitudine in quanto l'atmosfera assorbe tali radiazioni, ma a quanto pare l'intensità alla sorgente era così grande che alcuni fotoni erano in grado di farsi strada fino al suolo.

Questa scoperta suggerisce che possa essersi verificata entro la nube temporalesca una imponente scarica disruptiva rapida, in un processo correlato all'innesco del fulmine artificiale. Le nostre osservazioni dimostrano che è possibile studiare questo fenomeno al suolo, il che è molto più semplice che inviare in quota rivelatori su aerei o palloni sonda. Inoltre, alcuni ricercatori hanno recentemente riferito che la sonda spaziale Reuven Ramaty High Energy Solar Spectroscopic Imager (RHESSI) ha rilevato simili scoppi di raggi gamma associati a temporali da un'orbita alta 600 chilometri!

Grazie al finanziamento extra concesso dalla National Science Foundation, stiamo ora aumentando il numero di strumenti a raggi X dell'ICLRT da cinque a più di 36, coprendo un chilometro quadrato del sito di Camp Blanding. Questo dovrebbe migliorare la nostra capacità di studiare i fulmini naturali e anche quelli innescati artificialmente e aumentare le probabilità di rilevare più scoppi di raggi gamma dalle nubi temporalesche. Le emissioni di raggi X e di raggi gamma possono servire da sondaggio per aiutare a determinare i campi elettrici in regioni che sono altrimenti molto difficili da misurare. I risultati dovrebbero consentirci di capire meglio il processo di scarica disruptiva che dà inizio al fulmine e ne facilita la propagazione.

L'uso di raggi X per studiare i fulmini è ancora ai primi passi, e ogni volta che effettuiamo un esperimento scopriamo qualcosa di nuovo. Abbiamo già capito che il fulmine non è una semplice scintilla come quella che scocca quando si sfiora una maniglia, ma comporta un tipo più insolito di scarica che produce elettroni rapidi e raggi X. E poiché i raggi X ci consentono di guardare al fulmine in modo inedito, questa ricerca potrebbe finalmente aiutarci a risolvere il rompicapo affrontato da Benjamin Franklin 250 anni fa. LS



Università della Florida; cortesia Joseph Dwyer e altri in «Science», Vol. 299, ©2003 AAAS

L'INNESCO ARTIFICIALE DI UN FULMINE all'ICLRT, in Florida, avviene lanciando un piccolo razzo da una torre in legno (*nel riquadro*) durante un temporale. Salendo, il razzo srotola un filo che conduce corrente dal suolo, creando un percorso per il fulmine. Strumenti collocati nelle vicinanze misurano l'energia e l'intensità dei raggi X emessi.

L'AUTORE

JOSEPH R. DWYER è professore associato di fisica e scienze dello spazio al Florida Institute of Technology. Dopo aver conseguito il dottorato in fisica all'Università di Chicago nel 1994, ha lavorato come ricercatore alla Columbia University e all'Università del Maryland per poi trasferirsi in Florida nel 2000. Ha lavorato nel campo della fisica dei raggi cosmici, dell'astronomia a raggi X e raggi gamma e della fisica spaziale.

PER APPROFONDIRE

MACGORMAN D.R. e RUST W.D., *The Electrical Nature of Storms*, Oxford University Press, Oxford, 1998.

UMAN M.A., *The Lightning Discharge*, Dover Publications, 2001.

DWYER J.R. e altri, *Energetic Radiation Produced during Rocket-Triggered Lightning*, in «Science», Vol. 299, pp. 694-697, 31 gennaio 2003.

RAKOV V.A. e UMAN M.A., *Lightning: Physics and Effects*, Cambridge University Press, Cambridge, 2003.

Corpi roventi

Ai primordi del sistema solare le collisioni surriscaldarono molti asteroidi fino a temperature estremamente elevate

di Alan E. Rubin

Don Dixon

Gli oggetti grandi trattengono il calore meglio di quelli piccoli. Il calore interno della Terra, per esempio, è generato in gran parte da quattro radioisotopi a lungo tempo di dimezzamento – potassio 40, torio 232, uranio 235 e uranio 238 – che decadendo in isotopi stabili emettono energia per miliardi di anni. Le grandi dimensioni del nostro pianeta (che ha un diametro di circa 12.740 chilometri) fanno sì che il calore endogeno sia dissipato in maniera relativamente lenta: questo spiega perché la Terra ha un nucleo esterno allo stato fuso e perché in superficie si verificano eruzioni vulcaniche. I corpi più piccoli, invece, hanno un rapporto più elevato tra area superficiale e volume, e quindi si raffreddano più rapidamente irradiando calore nello spazio. La Luna, per esempio, è grande solo un quarto della Terra, quindi perde calore molto più velocemente. Di conseguenza, sul nostro satellite le grandi eruzioni di lava basaltica, la più comune roccia vulcanica lunare, sono cessate quasi tre miliardi di anni fa. La dissipazione di calore è ancora più rapida nel caso dei piccoli asteroidi rocciosi che si trovano nel sistema solare interno, per la maggior parte tra le orbite di Marte e di Giove. Vesta, il terzo asteroide per dimensioni, ha un diametro di 516 chilometri, che si traduce in un rapporto area superficiale/volume 25 volte maggiore di quello terrestre. Ma vi è un paradosso: a dispetto della sua taglia ridotta, Vesta presenta chiare tracce di una passata attività geologica. Le osservazioni spettroscopiche della sua superficie indicano che è ricoperto da basalti di origine vulcanica; se ne può concludere che un tempo l'interno di Vesta era allo stato fuso.

A generare questo calore non possono essere stati i radioisotopi a lungo tempo di dimezzamento; considerando le concentrazioni primordiali degli isotopi in questione e il tasso atteso di dissipazione di calore, i calcoli dimostrano che il decadimento radioattivo non può aver provocato la fusione dell'interno di Vesta, né di qualsiasi altro asteroide. Il responsabile deve essere un altro meccanismo di riscaldamento, ma quale? È una domanda che inquieta i planetologi da decenni.

In anni recenti, tuttavia, una possibile risposta è emersa dalle osservazioni da satellite, in particolare quelle compiute dalla missione Near Earth Asteroid Rendezvous (NEAR). Durante l'incontro ravvicinato con l'asteroide Mathilde, nel 1997, le misure dell'attrazione di gravità subita dalla sonda hanno rivelato che la massa dell'asteroide era sorprendentemente bassa. La conclusione degli scienziati fu che la densità molto ridotta di Mathilde indicava che era un «mucchio di pietre» poco compatto, con lacune e vuoti nell'interno della struttura. Questa scoperta ha rimesso in discussione le teorie correnti sulla dinamica degli asteroidi sollevando la possibilità che le collisioni tra piccoli corpi rocciosi possano aver generato grandi quantità di calore. (Probabilmente, però, Mathilde non si trovò mai allo stato fuso.) L'ipotesi è controversa, ma è sostenuta da nuovi studi sulle meteoriti, che non sono altro che frammenti di asteroidi precipitati sulla Terra. Se si dimostrasse corretta, la teoria del riscaldamento per collisione potrebbe risolvere un annoso mistero astronomico, e migliorare anche le nostre conoscenze sui primordi del sistema solare.

Meteoriti alla brace

Uno degli strumenti fondamentali per le indagini sugli asteroidi è la spettroscopia: gli astronomi confrontano gli spettri della luce riflessa dai corpi rocciosi con gli spettri di riflettanza determinati in laboratorio per vari tipi di rocce. I diversi minerali assorbono e riflettono luce di lunghezze d'onda differenti; il basalto, per esempio, assorbe fortemente la radiazione appena oltre l'estremità rossa dello spettro ottico. Grazie alla spettroscopia, la popolazione asteroidale è stata suddivisa in classi tassonomiche (un lavoro recente elenca 26 di queste classi).

Nella parte interna della fascia degli asteroidi predominano i corpi di classe S, un gruppo variegato che comprende, con ogni probabilità, sia oggetti che nella loro storia andarono incontro a fusione sia altri che non si trovarono mai allo stato fuso. Nella parte esterna della fascia – a distanze dal Sole superiori a 450 milioni di chilometri – gli oggetti più comuni sono asteroidi di classe C, P e D: tutti sembrano corpi primitivi, mai soggetti a fusione. Un notevole inconveniente dell'osservazione spettroscopica a distanza è che si possono esaminare solo le regioni più superficiali di un oggetto. In alcuni casi, lo strato esterno di polvere di un asteroide può non essere rappresentativo della composizione della crosta sottostante.

Un'alternativa è analizzare le meteoriti che provengono dalla fascia degli asteroidi. Staccatesi dal corpo d'origine a causa di un impatto, queste rocce si sono spostate gradualmente in orbite che incrociavano quella della Terra e sono state infine catturate dalla gravità del nostro pianeta. (La grande maggioranza delle decine di migliaia di meteoriti conservate nelle collezioni di musei e università proviene dalla fascia degli asteroidi; si ritiene che soltanto 60 o 70 esemplari si siano staccati dalla Luna o da Marte.)

Le meteoriti del tipo più comune sono le condriti, gran parte delle quali contiene molte piccole sfere chiamate condruli (*si veda il box a p. 76*). Composti prevalentemente da minerali silicatici e con un diametro tipico di un millimetro o meno, i condruli si formarono quasi 4,6 miliardi di anni fa nella nebulosa solare – la nube di gas e polvere dalla quale ebbe origine il sistema solare – e in seguito divennero i principali costituenti degli asteroidi che iniziavano ad aggregarsi.

È certo che le condriti non si trovarono mai sottoposte allo stato fuso dopo la formazione degli asteroidi da cui provengono, perché questo avrebbe distrutto i condruli. Tuttavia, molte condriti mostrano tracce di riscaldamento fino a temperature inferiori al punto di fusione dei condruli. Le condriti si distinguono in sei tipi in base all'entità del metamorfismo termico o dell'alterazione a opera dell'acqua a cui sono state soggette dall'epoca della loro formazione. Le più primitive sono le condriti di tipo 3: i grani di minerali che contengono non si sono mai ricristallizzati a causa di un riscaldamento. Queste rocce presentano anche abbondanze moderatamente elevate di sostanze volatili (tra cui gas nobili e acqua) e contengono numerosi granelli presolari (particelle di polvere formatesi in epoche molto remote nell'alta atmosfera di altre stelle e rimaste inalterate per tutta la storia del sistema solare). Queste caratteristiche indicano che le condriti di tipo 3 non si riscaldarono mai oltre i 400-660 gradi Celsius.

Ma anche se non sono mai state esposte a temperature elevate, molte condriti di tipo 3 furono alterate per azione dell'acqua mentre facevano ancora parte degli asteroidi originari. Quest'acqua poteva provenire da cristalli di ghiaccio che si fusero quando le rocce si riscaldarono sopra gli zero gradi Celsius, o da silicati idrati che persero la propria acqua a temperature di alcune centinaia di gradi Celsius. Le condriti dei tipi 1 e 2 differiscono dal tipo 3 soprattutto per maggiore alterazione a opera dell'acqua, con ossidazione di gran parte del ferro e del nichel. Il contenuto d'acqua (in peso) delle meteoriti è pari all'11 per cento circa nelle condriti di tipo 1, al 9 per cento circa in quelle di tipo 2, e al 2 per cento o meno in quelle di tipo 3. Le condriti dei tipi 4-6 mostrano livelli crescenti di metamorfismo termico. Massicci fenomeni di ricristallizzazione hanno fatto sì che i condruli e i grani di minerali adiacenti nella matrice – il materiale in cui sono inglobati i condruli – diventassero più irregolari e interferissero reciprocamente. Oltre a ciò, il riscaldamento ha distrutto buona parte dei grani presolari e ha ridotto moltissimo il contenuto di gas nobili e acqua nelle rocce. Queste condriti sembrano aver raggiunto temperature comprese tra 600 e 950 gradi Celsius.

Ma anche altre classi di meteoriti presentano tracce di fusione. Se un asteroide condritico fonde totalmente, i metalli e i silicati formano liquidi immiscibili: si separano in base alla densità, esattamente come fanno olio e acqua. Il ferro e il nichel liquidi, ad alta densità, sprofondano nel nucleo dell'asteroide e cristallizzano lentamente via via che esso si raffredda. Al di sopra del nucleo, i silicati solidificano in un mantello roccioso, la cui parziale fusione produce basalti che possono risalire in superficie e formare una crosta. Ne risulta quindi un corpo differenziato, e sembra che molte meteoriti provengano da asteroidi di questo tipo. Gran parte delle meteoriti ferrose – le più grandi e pesanti tra le rocce di origine extraterrestre rinvenute sulla Terra – sono frammenti del nucleo di asteroidi che hanno subito fusione. Si ritiene che molte delle meteoriti di composizione mista, roccioso-ferrosa, provengano dal confine tra nucleo e mantello, mentre un altro raggruppamento, quello delle eucriti, sembra aver avuto origine nella crosta.

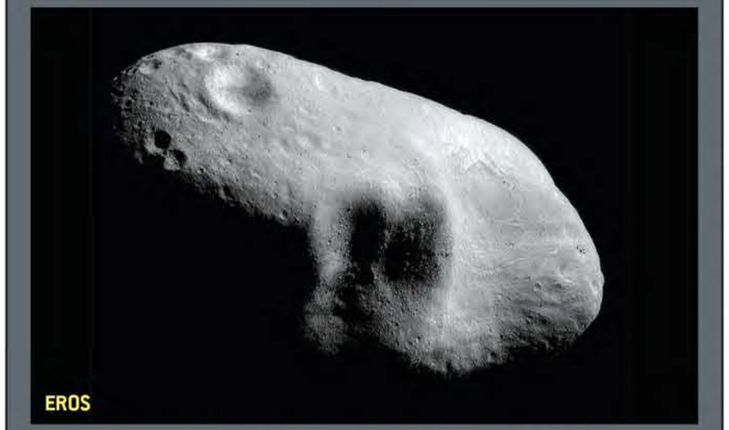
In totale, oltre il 90 per cento delle meteoriti di provenienza asteroidale reca tracce di fusione (per esempio quelle ferrose, quelle miste e le eucriti) o di significativo metamorfismo (le condriti di tipo 4, 5 e 6). È dunque chiaro che molti asteroidi un tempo erano assai caldi. Ma quale meccanismo può aver innalzato a tal punto la temperatura di questi corpi rocciosi se erano troppo piccoli per trattenere il calore generato dal decadimento radioattivo?

In sintesi/*Calore da impatto*

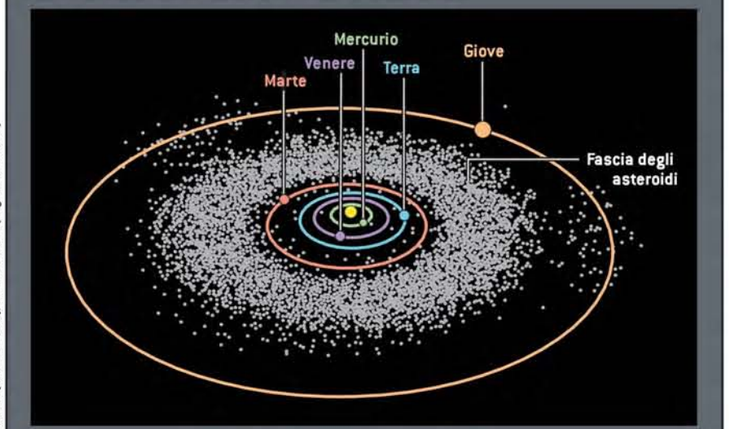
- Lo studio degli asteroidi mostra che, a dispetto delle loro piccole dimensioni, questi corpi raggiunsero temperature elevate nelle prime fasi di storia del sistema solare.
- È stato ipotizzato che a causare il riscaldamento degli asteroidi sia stato un radioisotopo dell'alluminio a breve tempo di dimezzamento, ma nuovi calcoli indicano che il decadimento radioattivo, da solo, non sarebbe bastato.
- Le collisioni tra asteroidi porosi potrebbero aver generato il calore aggiuntivo. L'esame delle meteoriti mostra che impatti di alta energia potrebbero aver riscaldato molti asteroidi in epoca successiva alla loro formazione.

RELITTI PRIMORDIALI

Gli asteroidi si formarono oltre 4,5 miliardi di anni fa, quando nella nebulosa solare iniziò l'aggregazione di corpi rocciosi. Nel 1997 la sonda Near Earth Asteroid Rendezvous (NEAR) ebbe un incontro ravvicinato con Mathilde (*a destra*) e scoprì che questo asteroide è in realtà un cumulo di pietra porosa deformato da violenti impatti. Nel 2000, NEAR è entrata in orbita intorno a Eros (*sotto*), un corpo più piccolo e denso, cosparso di crateri.



▼ La maggior parte degli asteroidi, compreso Mathilde, è situata in una fascia tra le orbite di Marte e di Giove (Eros è in un'orbita più vicina alla Terra). Benché nello schema qui sotto la fascia degli asteroidi appaia molto affollata, in realtà i corpi più grandi distano tra loro milioni di chilometri.



NASA/NSSDC (*Mathilde e Eros*); Jen Christiansen (*diagramma orbitale*)

Il ruolo dell'alluminio

Una possibile soluzione fu proposta mezzo secolo fa dal Nobel per la chimica Harold Urey, il quale ipotizzò che a riscaldare gli asteroidi fosse stato il decadimento di un isotopo dell'alluminio dal tempo di dimezzamento relativamente breve, l'alluminio 26 (^{26}Al). Al contrario del più comune alluminio 27 (^{27}Al), che ha un neutrone in più, ^{26}Al è instabile, e decade in magnesio 26 (^{26}Mg) liberando energia. Il tempo di dimezzamento di ^{26}Al è di 730.000 anni, migliaia di volte più breve di quello degli isotopi a lunga vita. A causa di un decadimento così rapido, minuscole quantità di ^{26}Al possono innalzare drasticamente la temperatura anche di un piccolo corpo prima che il calore venga disperso nello spazio. Ma non è un riscaldamento duraturo; nell'arco di qualche milione di anni quasi tutto l'alluminio 26 si trasforma in ^{26}Mg.

Secondo alcuni scienziati, l'alluminio 26 del sistema solare sarebbe stato prodotto da reazioni nucleari nell'interno di un'altra stella e poi disperso da un'esplosione di supernova, che introdusse l'isotopo nella nebulosa solare circa 4,6 miliardi di anni fa. In effetti, è stato teorizzato che sia stata proprio l'onda d'urto di questa supernova a dare inizio al collasso della nube di gas da cui si sono formati il Sole e i pianeti. Questo evento avrebbe disperso ^{26}Al in maniera uniforme in tutta la nebulosa, fornendo così una fonte di calore ai corpi rocciosi che si andavano assemblando a varie distanze dal Sole. Se l'abbondanza del radioisotopo fosse stata sufficientemente alta, alcuni asteroidi potrebbero aver subito fusione poco dopo essersi formati. Negli asteroidi che si aggregarono più tardi, e quindi incorporarono quantità inferiori di ^{26}Al, il riscaldamento causato dal radioisotopo potrebbe aver generato una struttura a cipolla: dato che l'interno dell'asteroide sarebbe stato più lento a raffreddarsi rispetto all'esterno, le rocce del nucleo presenterebbero il metamorfismo più accentuato. Rocce dal metamorfismo progressivamente meno spinto (condriti di tipo 5, 4 e 3) formerebbero gusci concentrici più vicini alla superficie dell'asteroide.

Per verificare questa ipotesi, alcuni scienziati hanno cercato nelle meteoriti quantità insolitamente elevate di ^{26}Mg, il prodotto del decadimento di ^{26}Al. In particolare, si tenta di individuare un eccesso di ^{26}Mg in minerali delle meteoriti che contengono abbondante alluminio, ma non molto magnesio. Negli studi più recenti, sono stati analizzati minerali ricchi di alluminio come l'anortite e l'hibonite usando una microsonda ionica, che bombarda il campione con un fascio ionico focalizzato per liberarne ioni secondari dalla superficie. Lo strumento dirige gli ioni secondari verso uno spettrometro di massa che li identifica.

Queste indagini hanno rivelato solidi indizi a favore di un'antica presenza di ^{26}Al nelle cosiddette inclusioni refrattarie, ossia minuscoli aggregati di minerali, ricchi di calcio e alluminio, inglobati accanto ai condruli nelle meteoriti condritiche. Dato che i minerali di questi aggregati si formano a temperature elevate – almeno 1180 gradi Celsius – si può presumere che le inclusioni refrattarie risalgano ai primordi della storia del sistema solare, prima che la nebulosa solare si raffreddasse in maniera significativa. Nella maggior parte delle inclusioni studiate, si è determinato che l'abbondanza di ^{26}Al all'epoca della loro formazione – espressa come rapporto tra ^{26}Al e il più comune ^{27}Al – era pari a circa $4{,}5 \times 10^{-5}$. Questo valore è stato chiamato rapporto canonico.

Data la sua abbondanza relativamente elevata, ^{26}Al potrebbe aver causato un riscaldamento significativo. Il rapporto tra i due isotopi è uguale nelle inclusioni che si trovano in quasi tutte le classi di condriti. Ma le inclusioni refrattarie rappresentano solo una piccola frazione dell'alluminio presente nelle condriti: ve ne è molto di più nei condruli, che in quasi tutte le classi di questo tipo di meteoriti contengono il 30-90 per cento dell'alluminio. Perciò i condruli dovrebbero aver contribuito in misura molto superiore che non le inclusioni refrattarie al riscaldamento a opera dei radioisotopi.

Nel 2000 Noriko Kita del Geological Survey of Japan e collaboratori esaminarono i condruli delle condriti ordinarie – una classe che comprende i tre gruppi più comuni di questo tipo di meteoriti, chiamati H, L e LL – e scoprirono che il rapporto medio tra ^{26}Al e ^{27}Al all'epoca della loro formazione era appena $7{,}4 \times 10^{-6}$, ovvero circa un sesto del rapporto canonico. Data la velocità di decadimento di ^{26}Al, il rapporto iniziale più basso nei condruli implica che questi oggetti si formarono 1-2 milioni di anni dopo l'origine delle inclusioni refrattarie (ammettendo che il radioisotopo avesse davvero una distribuzione omogenea nel sistema solare primordiale). E poiché gli asteroidi condritici si formarono dopo i condruli stessi, il rapporto iniziale tra ^{26}Al e ^{27}Al in questi ultimi pone un limite superiore alla quantità di radioisotopo disponibile per riscaldare i corpi rocciosi.

Sembra improbabile che questa abbondanza sia stata interamente responsabile del riscaldamento rilevato nelle meteoriti. Modelli termici indicano che, anche se gli asteroidi si fossero aggregati immediatamente dopo la formazione dei condruli, il riscaldamento a opera di ^{26}Al avrebbe portato la temperatura nell'interno dei corpi condritici ordinari a un massimo di 1100 gradi Celsius: quanto basta per fondere metalli e solfuri, ma non per provocare una fusione massiccia dei minerali silicatici e un differenziamento interno dell'asteroide. L'efficacia del riscaldamento dovuto ai radioisotopi doveva essere ancora più bassa negli asteroidi che hanno generato le condriti carbonacee; in uno studio dei condruli di una di queste meteoriti (effettuato da Takuya Kunihiro e da me, insieme con i nostri colleghi dell'Università della California a Los Angeles), è risultato un rapporto iniziale medio tra ^{26}Al e ^{27}Al di $3{,}8 \times 10^{-6}$, vale a dire circa metà della quantità trovata nei condruli delle condriti ordinarie. Anche nell'ipotesi più «generosa», abbiamo calcolato che la temperatura massima raggiunta in asteroidi del tipo delle condriti carbonacee con un diametro di 80 chilometri o più sarebbe stata di soli 670 gradi Celsius, insufficiente per provocare una fusione.

Per aggirare il problema, i sostenitori del riscaldamento da parte di ^{26}Al ipotizzano che alcuni condruli potrebbero essersi formati in un'epoca più precoce della storia del sistema solare – forse più prossima al momento in cui i minerali delle inclusioni refrattarie condensarono dalla nebulosa solare – e quindi dovevano possedere un rapporto tra ^{26}Al e ^{27}Al molto più elevato. Secondo questa teoria, sarebbe impossibile trovare tracce dei condruli originatisi precocemente, perché sarebbero stati completamente distrutti nella fusione degli asteroidi condritici in cui vennero inglobati. Benché questa ipotesi non possa essere smentita, appare poco probabile. Se davvero esistettero condruli ricchi di ^{26}Al, dovevano essercene anche alcuni di tipo «intermedio», che ebbero origine in epoca un po' più tarda e possedevano un rapporto iniziale tra ^{26}Al e ^{27}Al moderatamente più basso: insufficiente a causare la distruzione dei condruli, ma più elevato di quelli osservati finora. Questi ipotetici condruli dovrebbero essersi conservati, ma al momento non ne è stato trovato nessuno.

Qualche alternativa

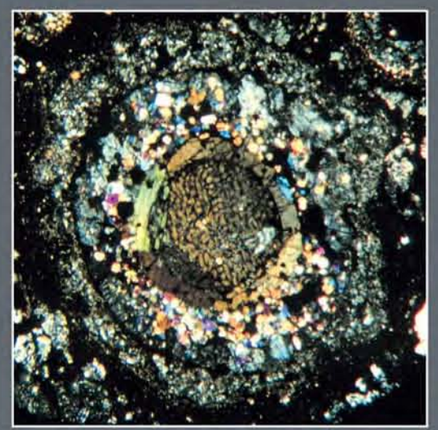
Dato che l'entità del riscaldamento a opera di ^{26}Al potrebbe non essere sufficiente a causare la fusione degli asteroidi, appare ovvio cercare altre possibili fonti di calore. Un'alternativa proposta frequentemente è un altro radioisotopo a breve vita: il ferro 60 (^{60}Fe), che ha un tempo di dimezzamento di 1,5 milioni di anni. Il suo prodotto di decadimento, il nichel 60 (^{60}Ni) è stato scoperto in alcune eucriti da Alexander Shukolyukov e Gunter Lugmair dell'Università della California a San Diego, e in alcune condriti da Shogo Tachibana e Gary Huss, allora alla Arizona State University. Tuttavia l'abbondanza iniziale stimata di ^{60}Fe è bassa, dell'ordine di 3×10^{-7}. Kunihiro e colleghi hanno calcolato che il decadimento di questo radioisotopo innalzerebbe la temperatura negli asteroidi solo di circa 180 gradi Celsius. I ricercatori hanno concluso che il calore generato dal decadimento combinato di ^{26}Al e ^{60}Fe non avrebbe potuto provocare la fusione di questi corpi.

Un altro possibile meccanismo di riscaldamento è l'induzione elettromagnetica. Il Sole, nella sua prima fase di vita, potrebbe aver generato un intenso vento solare ionizzato che trasportava un campo magnetico in moto verso l'esterno del sistema solare alla velocità di alcune centinaia di chilometri al secondo. Se questo vento avesse incontrato asteroidi elettricamente conduttivi, avrebbe potu-

La maggior parte delle meteoriti **proviene dalla fascia degli asteroidi**

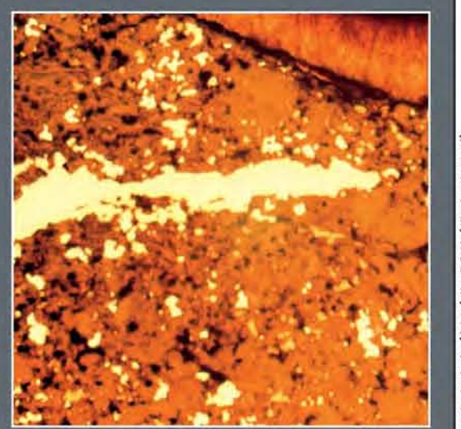
FRAMMENTI DI CIELO SULLA TERRA

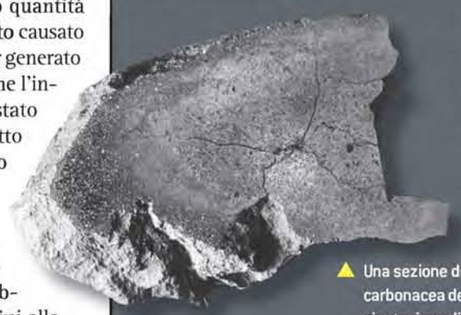
Gli scienziati possono ricostruire la storia del sistema solare studiando le meteoriti, ossia rocce staccate ed espulse dagli asteroidi e catturate dalla gravità terrestre. Le più comuni sono le condriti, che contengono molte piccole sfere chiamate condruli. Ricavando sezioni sottili delle rocce ed esaminandone al microscopio la struttura cristallina, si possono evidenziare tracce di riscaldamento e di impatti.



▲ L'immagine al microscopio di un condrulo della meteorite di Allende, precipitata in Messico nel 1969, mostra segni di riscaldamento. Gli anelli concentrici indicano che la roccia subì almeno tre episodi di fusione.

▼ Un tempo si riteneva che la meteorite di Kernouvé, una condrite ordinaria di 4,45 miliardi di anni caduta in Francia nel 1869, non avesse subito alcuno shock poiché i grani silicatici non apparivano deformati. Ma un esame più attento ha rivelato la presenza di vene metalliche (*in giallo*), indice che la roccia è stata riscaldata da un impatto di alta energia.





▲ Una sezione della meteorite denominata Colony, una condrite carbonacea del peso di 3,9 chilogrammi rinvenuta nel 1975 in una piantagione di cotone nell'Oklahoma.

Smithsonian Institution (*Colony*); Alan E. Rubin (*Allende e Kernouvé*)

L'AUTORE

ALAN E. RUBIN è geochimico all'Università della California a Los Angeles; le sue ricerche si concentrano sulle tracce di impatti nelle meteoriti e su natura e origine dei condruli. Nel 2002 l'asteroide 6227 è stato battezzato «Alanrubin» come riconoscimento dei suoi contributi allo studio degli asteroidi. È autore del libro *Disturbing the Solar System: Impacts, Close Encounters and Coming Attractions* (Princeton University Press, 2002).

Le **collisioni** che formarono gli asteroidi sono le stesse **da cui nacque la Terra**

to indurre nel loro interno correnti elettriche che a loro volta avrebbero generato calore. Questa ipotesi, tuttavia, trova pochi sostenitori a causa delle sue molte incognite. In primo luogo, non è noto se il Sole abbia mai posseduto un vento così intenso; inoltre le stelle molto giovani che manifestano simili emissioni tendono a concentrarle in corrispondenza dei poli, ben lontano dunque dagli asteroidi situati nei dischi di accrescimento a livello dell'equatore stellare.

Riscaldamento per collisione

L'unica valida alternativa che rimane è il calore prodotto nelle collisioni tra asteroidi. Anche questa ipotesi, però, presenta dei problemi. Klaus Keil, direttore dell'Institute of Geophysics and Planetology dell'Università delle Hawaii, ha sollevato varie obiezioni. In primo luogo, un singolo impatto può innalzare solo di qualche grado la temperatura globale di un corpo di dimensioni asteroidali. Inoltre, l'elevato rapporto superficie/volume di questi oggetti facilita la dispersione termica, per cui si raffreddano rapidamente tra un impatto e l'altro. In terzo luogo, un tipico impatto genera quantità minuscole di roccia fusa rispetto al volume totale dei detriti. E infine, le basse velocità di fuga degli asteroidi permettono a gran parte della materia più fortemente riscaldata di sfuggire.

Benché queste obiezioni siano fondate, potrebbero essere in gran parte irrilevanti perché postulano che il bersaglio dell'impatto sia un corpo coesivo a bassa porosità, come la Terra e la Luna. Come abbiamo detto in precedenza, la scoperta che molti asteroidi hanno densità bassissime indica che molti di questi corpi sono in pratica dei cumuli di pietre ad alta porosità. La porosità calcolata di Mathilde, per esempio, è del 50 per cento: metà dell'asteroide è spazio vuoto. Per di più, la porosità degli asteroidi potrebbe essere stata anche maggiore immediatamente dopo la loro aggregazione dalla materia residua del sistema solare primordiale. L'accrescimento avviene a velocità relative molto basse e forma strutture «soffici»: sono necessari impatti ad alta energia per comprimere i materiali porosi in corpi coesivi.

Quando una grande meteorite colpisce la superficie terrestre, vi crea un cratere poco profondo; su un asteroide a bassa densità, un impatto analogo scaverebbe una depressione profonda, quasi cilindrica, nel corpo poroso (*si veda il box nella pagina a fronte*). Dato che l'energia dell'urto si propaga scarsamente nei materiali porosi, un impatto può riscaldare in maniera molto efficiente le rocce confinanti con il cratere. Rispetto a un impatto con un bersaglio coesivo, in questo caso viene spesa più energia per riscaldare le rocce all'interno dell'asteroide e meno per espellere detriti. Questi ultimi tendono invece a ricadere nella depressione, coprendo il cratere iniziale e fungendo da copertura che ritarda la dispersione del calore. Sebbene la temperatura globale dell'asteroide non aumenti apprezzabilmente, alcune regioni del bersaglio subiscono un riscaldamento significativo, tanto che certe rocce arrivano a fondere. Impatti successivi danno origine a un gran numero di regioni metamorfosate nelle vicinanze dei crateri.

Gli studi sulle meteoriti stanno fornendo prove a sostegno dell'ipotesi del riscaldamento per collisione. In genere, i ricercatori determinano se una meteorite ha subito un forte impatto esaminando la struttura dei grani di silicati. Uno shock intenso deforma le strutture cristalline e crea configurazioni a mosaico che sono facilmente osservabili al microscopio. (La collisione che staccò la meteorite dall'asteroide di origine di solito non è la causa dello shock; tipicamente, i frammenti si staccano senza che i minerali che li compongono subiscano deformazioni rilevanti.)

Ho esaminato di recente oltre 200 condriti ordinarie metamorfosate, inizialmente classificate come «esenti da shock» perché in esse i grani di silicati non apparivano deformati, e ho scoperto che queste rocce, nessuna esclusa, avevano in realtà altre strutture da shock, quali le vene metalliche. (Dato che i metalli hanno punti di fusione più bassi dei minerali silicatici, spesso si liquefanno a seguito di un impatto.) Ne ho concluso che tutte le condriti ordinarie metamorfosate avevano subito un forte impatto e un successivo riscaldamento, in qualche caso più di una volta. Le tracce di questi eventi erano difficili da identificare perché il riscaldamento aveva cancellato alcune delle caratteristiche strutture da shock modificando i grani silicatici deformati.

La datazione isotopica di una condrite ordinaria con tracce di impatto e riscaldamento ha dimostrato che la roccia subì questo trauma circa 4,27 miliardi di anni fa. I radioisotopi a breve vita non possono essere stati la causa del riscaldamento, poiché questo evento accadde circa 300 milioni di anni – ossia all'incirca 400 volte il tempo di dimezzamento di ^{26}Al – dopo la formazione degli asteroidi. Se gli impatti avevano un effetto simile in un periodo così tardo della storia del sistema solare, a maggior ragione dovevano essere in grado di riscaldare gli asteroidi in epoche precedenti, quando gli impatti avvenivano con maggiore frequenza. In effetti sono state rinvenute alcune condriti ordinarie altamente metamorfosate che sono coerenti con questo scenario: risalgono a 4,44-4,45 miliardi di anni fa e presentano evidenti strutture da shock, come aggregati di metalli e solfuri fusi, a fianco di silicati che hanno chiaramente subito modificazioni termiche.

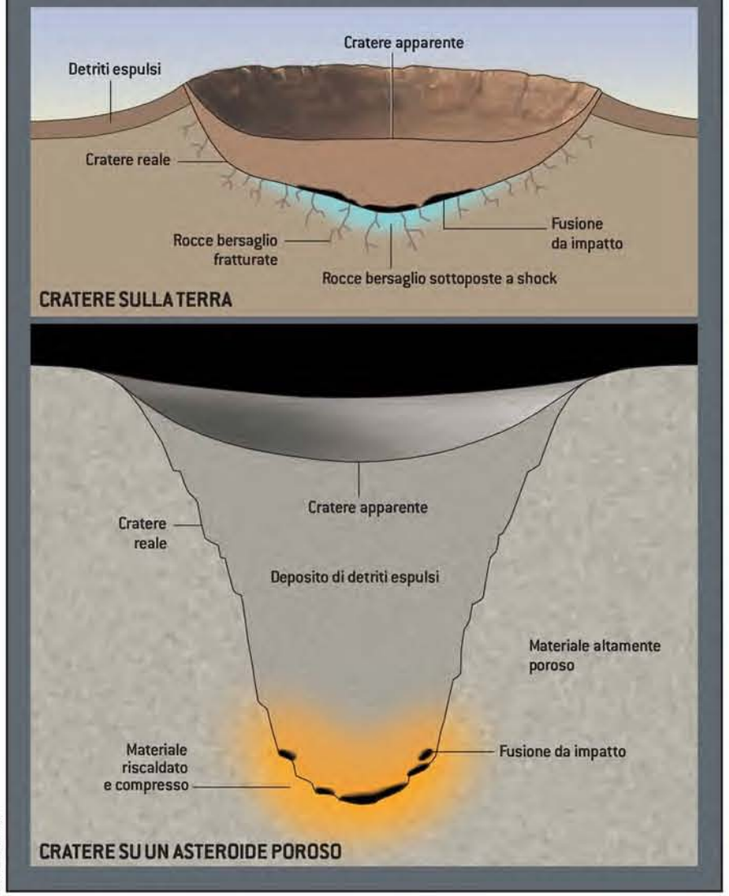
L'ipotesi che gli impatti abbiano contribuito in misura rilevante al riscaldamento degli asteroidi può essere ulteriormente verificata cercando una correlazione positiva tra il grado di metamorfismo delle condriti e l'entità delle strutture da shock. Le rocce che hanno subito impatti più violenti dovrebbero essersi riscaldate di più. I dati su oltre 1650 condriti ordinarie contenuti nell'edizione 2000 del *Catalogue of Meteorites* mostrano che in effetti è così. I modelli di riscaldamento collisionale prevedono anche che i gruppi di condriti con la percentuale più elevata di oggetti metamorfosati dovrebbero anche comprendere la frazione maggiore di oggetti con strutture da shock. E anche questo è vero per i gruppi delle condriti ordinarie e carbonacee.

Per riassumere, un esame obiettivo delle evidenze disponibili indica che sia le collisioni sia il decadimento di ^{26}Al furono cause importanti del riscaldamento asteroidale. È mia opinione che gli impatti siano stati il meccanismo predominante, ma la maggior parte dei cosmochimici privilegia l'ipotesi del decadimento. Se il contributo più importante fosse stato offerto dal riscaldamento dovuto agli impatti, la storia termica degli asteroidi sarebbe in contrasto con quella prevista dal modello standard della struttura a cipolla. Per esempio, il tempo di raffreddamento delle rocce sepolte sotto il fondo dei crateri di impatto sarebbe di gran lunga più breve dei milioni di anni postulati per le rocce dell'interno degli asteroidi riscaldate dal decadimento di ^{26}Al. Ed Scott dell'Università delle Hawaii a Manoa ha recentemente riesaminato i dati sui tempi di raffreddamento relativi a un gruppo di condriti ordinarie e ne ha concluso che la massima parte delle evidenze non supporta la teoria di una struttura stratificata del corpo genitore, che ci si aspetterebbe in caso di riscaldamento da ^{26}Al.

Asteroidi, pianeti e comete hanno un'ascendenza comune. Le stesse collisioni che diedero origine agli asteroidi e ne provocarono la craterizzazione condussero anche alla genesi della Terra; i corpi della fascia asteroidale si sarebbero a loro volta aggregati in un pianeta, se non fossero intervenute le perturbazioni gravitazionali di Giove. Per questo motivo, gli asteroidi ci offrono una prospettiva rivelatrice sull'evoluzione del nostro stesso pianeta 4,5 miliardi di anni fa. Le antiche superfici butterate della maggioranza di questi corpi rocciosi indicano che gli impatti di alta energia continuarono a essere frequenti per centinaia di milioni di anni. Alcune di queste collisioni avrebbero potuto essere così violente da vaporizzare gli incipienti oceani terrestri e rendere sterile la crosta. La recente scoperta che le collisioni tra asteroidi potrebbero essere state almeno in parte responsabili del riscaldamento di questi corpi dimostra ancora una volta che gli effetti della formazione di crateri si estendono ben oltre la superficie. LS

CRATERI A CONFRONTO

Quando un oggetto colpisce un corpo coesivo, come la Terra, vi crea un cratere a forma di coppa ed espelle grandi quantità di detriti (*in alto*). Una parte di questi ricade nella depressione (formando il cratere apparente, che è profondo circa la metà di quello reale) e una parte circonda l'orlo. Ma quando la collisione avviene con un asteroide a bassa densità, il corpo impattante vi penetra come un proiettile in un materiale tenero (*in basso*). L'energia dell'impatto provoca il riscaldamento e la compressione delle rocce anziché l'espulsione di detriti. I residui della collisione ricadono nella profonda depressione e fungono da copertura che ritarda la dispersione termica.



Jen Christiansen

PER APPROFONDIRE

MCSWEEN H.Y., Jr., *Meteorites and Their Parent Planets* (II edizione), Cambridge University Press, 1999.

BOTTKE W.F., Jr., CELLINO A., PAOLICCHI P. e BINZEL R.P. (*a cura*), *Asteroids III*, University of Arizona Press, 2002.

DAVIS A.M. (*a cura*), *Treatise on Geochemistry, vol. 1: Meteorites, Comets, and Planets*, Elsevier, 2004.

TAYLOR G. JEFFREY, *Asteroid Heating: A Shocking View*. Disponibile on line all'indirizzo: www.psrd.hawaii.edu/April04/asteroidHeating.html.

Fondamentale per la produzione di energia a livello cellulare, la carnitina è un importante regolatore del metabolismo in tutti gli esseri viventi

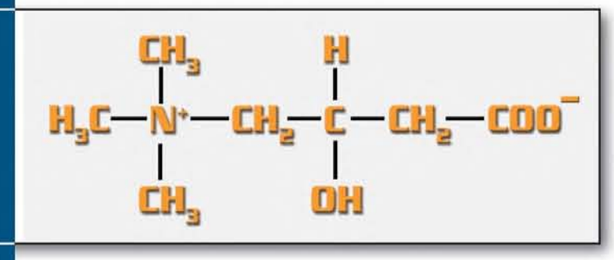
Cento anni di carnitina

di Menotti Calvani, Gianfranco Peluso e Paola Benatti

Studio grafico BF&A

La carnitina compie cento anni. Cento anni «ben portati», perché questa sostanza naturale, essenziale per la fisiologia dell'organismo, suscita un interesse per il quale la comunità scientifica mondiale continua a investire *know-how* e tecnologie che dimostrano quanto sia importante e quanto ancora ci sia da scoprire su questa «vecchia signora» della chimica e della medicina, utilizzata come farmaco con indicazioni terapeutiche riconosciute da autorità sanitarie di tutto il mondo, tanto che oggi è registrata in 31 paesi e commercializzata in 28. Le proporzioni del fenomeno carnitina si comprendono bene esaminando il numero di pubblicazioni scientifiche che la riguardano: a partire dal remoto primo lavoro pubblicato nel 1905, le banche dati riportano oggi circa 13.000 articoli che riguardano questa semplice ma affascinante molecola, e ogni anno se ne pubblicano 400-500 di nuovi. Il motivo di tanto interesse risiede certamente nel ruolo cardine svolto da questa sostanza nel dirigere il traffico tra diverse vie metaboliche di primaria importanza per la fisiologia dei sistemi viventi. I deficit di carnitina, infatti, quando sono gravi sono incompatibili con la vita, ma anche se moderati possono compromettere in diversa misura il benessere e la qualità della vita stessa. La carnitina è un carrier degli acidi grassi che, trasportati dal citoplasma al mitocondrio, un organello che funge da centrale energetica per la cellula, vengono beta ossidati, producendo energia. Questa è la definizione fornita dai testi di biochimica. Dunque la carnitina permette la trasformazione dei cibi in energia, e la sua presenza è assolutamente indispensabile. Quindi è una sostanza essenziale per la vita, che deve essere assunta con la dieta perché non è sintetizzabile dall'organismo, come le vitamine. Ma, sebbene anche la sua struttura chimica sia simile a quella delle vitamine, la carnitina non è una vitamina, perché l'organismo è in grado di sintetizzarla. Entrando nel dettaglio della struttura chimica, la carnitina è caratterizzata dalla presenza di un gruppo amminico e di un gruppo carbossilico. Quindi è un amminoacido? No, perché gli amminoacidi formano le proteine, proprietà non condivisa dalla carnitina. Appartenendo alla famiglia delle metilammine (derivati dell'ammoniaca), la carnitina è un osmolita che protegge le cellule dallo stress osmotico, e cioè dai rapidi e drastici cambiamenti del volume cellulare e della concentrazione dei soluti intracellulari. Per questo motivo è presente anche in cellule prive di mitocondri come i globuli rossi, ma questa interpretazione è ancora poco indagata.

CARTA D'IDENTITÀ DELLA CARNITINA
NOME: acido 3-idrossi 4-trimetil amminobutirrico
DATA DI NASCITA: 1905
LUOGO DI NASCITA: rene, fegato, cervello
RESIDENZA: in tutte le cellule (eucarioti e procarioti)
PROFESSIONE: trasportatore di acidi grassi, detossificante, osmolita
SEGNI PARTICOLARI: è uno zwitterione, ovvero uno ione che presenta sia carica positiva che negativa.



Studio grafico BF&A

LE PROTEINE DEL SISTEMA DELLA CARNITINA	
CPT-I	Carnitina-palmitoil-transferasi I; localizzata sulla membrana mitocondriale esterna, catalizza il trasferimento di gruppi acile dall'acetil-CoA alla carnitina, producendo acilcarnitine. È presente in isoforme tessuto-specifiche con differenti proprietà cinetiche: L-CPT I, M-CPT I, C-CPT I.
CT	Carnitina-acilcarnitina-translocasi; localizzata sulla membrana mitocondriale interna, scambia l'acilcarnitina citoplasmatica con la carnitina libera mitocondriale (modalità antiporto), esporta acetilcarnitina dal mitocondrio al citosol (modalità uniporto), permette il flusso di carnitina e di acilcarnitine a corta catena dal mitocondrio al citosol e viceversa per mantenere un corretto rapporto carnitina libera/acilcarnitina.
CPT-II	Carnitina-palmitoil-transferasi II; localizzata sulla membrana mitocondriale interna, catalizza la reazione inversa di quella catalizzata dalla CPT-I, riconvertendo le acilcarnitine in acil-CoA, successivamente convogliato alla beta-ossidazione.
CAT	Carnitina-acetil-transferasi; localizzata sulla membrana mitocondriale interna, trasferisce gruppi acetile dall'acetil-CoA alla carnitina, formando acetilcarnitina, esportata dal mitocondrio da CT.
COT	Carnitina-octanoil-transferasi; localizzata sul lato interno della membrana perossisomiale, catalizza il trasferimento di acili a media catena dal CoA alla carnitina.
OCTN1	Trasportatore della carnitina a bassa affinità Na^+-indipendente.
OCTN2	Trasportatore della carnitina ad alta affinità Na^+-dipendente.
ATB^0	Trasportatore della carnitina.

In sintesi/*Molecola tuttofare*

- A un secolo dalla sua scoperta, la carnitina – che è prodotta anche dall'organismo ma in gran parte deve essere assunta con la dieta – è ormai ben conosciuta come elemento essenziale per l'ossidazione degli acidi grassi, un processo chiave per la produzione dell'energia necessaria alla cellula.
- Uno squilibrio nel sistema della carnitina può sbilanciare il metabolismo provocando patologie gravi – come insulino-resistenza, debolezza muscolare, diabete, dislipidemie e cardiomiopatie – capaci di compromettere il funzionamento dell'organismo fino ad avere, talvolta, esiti letali.
- Benché le sue funzioni siano ormai state esplorate in grande dettaglio, la carnitina è ancora al centro dell'interesse della ricerca medica, in particolare per quel che riguarda il rapporto tra nutrizione e sistema della carnitina e l'effetto di modulazione che essa esercita sul sistema immunitario.

Allora, che cosa è la carnitina? Nell'uomo il 25 per cento della carnitina necessaria per il fabbisogno giornaliero è sintetizzata dall'organismo, mentre il 75 per cento è assunto con la dieta, quindi secondo molti autori è un nutriente, ma la questione è dibattuta, e porta al concetto di «richiesta» di carnitina da parte dell'organismo. Ma la carnitina è anche uno strumento terapeutico per molte patologie, dunque la carnitina è un farmaco.

Per chiarire questa situazione, cento anni di studi biochimici, di biologia molecolare, di genetica e di clinica hanno fatto luce sulla complessità del sistema metabolico della carnitina, e hanno delineato un approccio metabolico a numerose patologie.

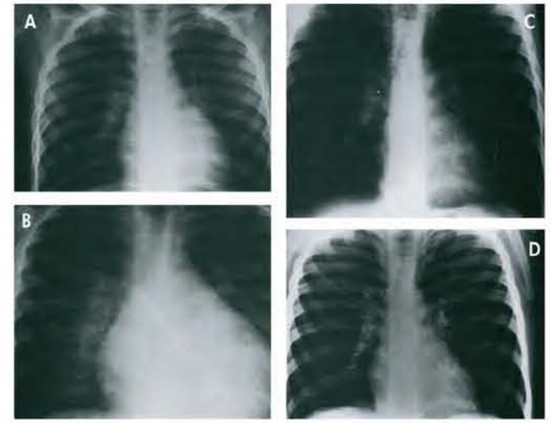
Una molecola chiave per la salute

La carnitina è essenziale per l'ossidazione degli acidi grassi, e quindi per la produzione di energia sotto forma di ATP (adenosintrifosfato), necessaria per il metabolismo degli organismi. Per svolgere questo ruolo la carnitina deve entrare nella cellula, legarsi agli acidi grassi che si trovano nel citoplasma, trasportarli all'interno del mitocondrio e quindi, dopo averli rilasciati, uscire dal mitocondrio per riprendere un nuovo ciclo. Questo processo richiede una concentrazione di carnitina idonea, ma non solo; è necessaria la presenza di un sistema di proteine localizzate sulla membrana cellulare e sulla membrana mitocondriale, sistema che deve essere perfettamente funzionante per non sbilanciare il metabolismo e portare a patologie spesso gravi e letali. Nel corso di queste reazioni si formano degli esteri della carnitina: nei mammiferi, il gruppo 3-ossidrilico della carnitina viene esterificato da catene carboniose di diversa lunghezza, formando acilcarnitine. Queste possono essere considerate come marcatori di funzionalità mitocondriale. Si delinea quindi all'interno della cellula un complesso sistema della carnitina, formato dalla carnitina stessa, dai suoi esteri e dalle proteine.

L'omeostasi del sistema della carnitina deve essere mantenuta: tutti i suoi componenti devono cioè essere in una situazione di equilibrio dinamico tra loro a livello mitocondriale ma anche cellulare, tessutale e d'organo. Una perturbazione del sistema della carnitina in un qualsiasi distretto dell'organismo comporta gravi ripercussioni per la salute. Insulino-resistenza, diabete, dislipidemie, cardiomiopatie, debolezza muscolare sono solo alcuni dei problemi che si manifestano quando l'omeostasi del sistema della carnitina è perturbata. Paradossalmente, l'importanza della carnitina si evidenzia proprio in condizioni di deficit di carnitina!

Che cosa accade se la carnitina non può entrare nelle cellule? Il primo deficit di carnitina è stato descritto nel 1973: era associato a una grave forma di miopatia con accumulo di acidi grassi non ossidati, a livello del muscolo scheletrico. Questo deficit è stato poi definito «deficit primario di carnitina» e le sue cause riconosciute in pazienti il cui stato di salute era fortemente compromesso. Numerosi studi ne hanno identificato la causa in una mutazione genetica a carico del trasportatore della carnitina.

La carnitina entra infatti nelle cellule grazie a una proteina chiamata OCTN2, localizzata sulla membrana plasmatica del muscolo scheletrico, del cuore, del rene e dell'intestino. Una sua mutazione causa gravi deficit sistemici di carnitina: le concentrazioni ematiche sono inferiori a 5-10 nanomoli per millilitro (mentre i valori di riferimento nel plasma sono pari a 40-80), e anche



EFFETTO DEL TRATTAMENTO CON L-CARNITINA. Un bambino affetto da una mutazione a carico dell'OCTN2 presenta radiografia del torace normale a quattro anni e mezzo di età (A), cardiomiopatia dilatativa a sei anni e mezzo (B), riduzione della cardiomiopatia dopo sei mesi di trattamento con L-carnitina (C), e mantiene il risultato dopo cinque anni di trattamento (D).

GLI AUTORI

MENOTTI CALVANI, docente di metabolismo all'Università Cattolica di Roma, vice presidente della Fondazione Sigma-Tau (Pomezia, Roma), direttore scientifico della Sigma-Tau, si occupa di ricerca sul metabolismo. GIANFRANCO PELUSO, ricercatore presso l'Istituto di biochimica delle proteine del CNR a Napoli, si interessa di medicina mitocondriale. PAOLA BENATTI, ricercatore presso la Sigma-Tau, si occupa di ricerca sul metabolismo con particolare attenzione allo studio della carnitina in diversi settori applicativi.

I DIFETTI DELLE PROTEINE DEL SISTEMA DELLA CARNITINA			
CPT I	CPT II	CT	OCTN 2
Ipoglicemia	Ipoglicemia*	Ipoglicemia (o normale)	Ipoglicemia
Ipochetonemia	Ipochetonemia*	Ipochetonemia (o normale)	Ipochetonemia
Iperammoniemia		Iperammoniemia	
Epatomegalia	Epatopatia	Epatomegalia	Epatopatia
Ipotermia - Letargia			
	Debolezza muscolare**		Miopatia - Debolezza muscolare
	Cardiomiopatia	Ipertrofia cardiaca	Cardiomiopatia
	Morte improvvisa	Aritmia	
▲ Carnitina nel plasma		▲ Acilcarnitine nel plasma ▼ Carnitina nel plasma (o normale)	▲ Carnitina nel plasma ▼ Carnitina nei tessuti
* Infantile ** Adulto ▲ Eccesso ▼ Difetto			Coma

i livelli di carnitina tissutale sono estremamente ridotti. Ipoglicemia, ipochetonemia, iperammoniemia sono marcatori biochimici di alterazioni funzionali che accompagnano cardiomiopatia, danni epatici e muscolari e ritardi della crescita. Questo quadro clinico si presenta nei primi anni di vita, ed è letale se non si interviene prontamente trattando il paziente cronicamente con L-carnitina ad alti dosaggi. Considerato una malattia rara (fino al 2000 erano stati registrati 33 casi in tutto il mondo), il deficit primario di carnitina vede nel trattamento con L-carnitina un farmaco «salvavita»: la cardiomiopatia dilatativa viene prontamente risolta e la qualità di vita dei bambini migliora sensibilmente (*si veda l'illustrazione in alto*). È, questo, un dato molto importante, tanto che dal 1984 la L-carnitina è stata riconosciuta *orphan drug* per il trattamento di deficit primari, altrimenti incompatibili con la vita.

Un recente studio epidemiologico ha stimato che mutazioni dell'OCTN2 presentano un'incidenza di 1 caso su 40.000 nati, e la prevalenza dell'eterozigosi è dell'1,01 per cento. Tra i soggetti eterozigoti colpiti da questo difetto genetico – con età superiore ai 20 anni e non affetti da altri fattori di rischio tipo ipertensione – circa il 33 per cento presenta ipertrofia cardiaca benigna a insorgenza tardiva rispetto ai soggetti che non presentano mutazioni a carico dell'OCTN2. I livelli plasmatici di questi soggetti sono normali, e nessuna patologia cardiaca è presente in giovane età.

Quindi, per fare chiarezza, si può dire che soggetti omozigoti con OCTN2 mutato presentano, nella primissima infanzia, un difetto primario di carnitina, spesso incompatibile con la vita. Soggetti eterozigoti possono invece trovarsi in una condizione di carenza di carnitina che solo con il sopraggiungere di altri fattori può, in età avanzata, causare deficit funzionali.

Il danno indotto dal deficit di carnitina è stato valutato in dettaglio, studiando un modello sperimentale che utilizza topi JVS (cioè affetti da steatosi viscerale giovanile) in cui il trasportatore OCTN2 è geneticamente mutato. La vita media di questi topi è di poche settimane, durante le quali è dimostrato che la riduzione dei livelli plasmatici di carnitina ha effetto sull'espressione di geni che portano a modificazioni strutturali e funzionali dei tessuti: fegato e muscoli sono steatosici, e il cuore è ipertrofico. Nel fegato, i geni coinvolti nel ciclo dell'urea sono ipo-espressi, mentre quelli

che codificano per CPT-I e CPT-II (enzimi carnitina-dipendenti coinvolti nel metabolismo ossidativo degli acidi grassi) sono iperespressi nel fegato, nel muscolo cardiaco e nel muscolo scheletrico. Il trattamento con L-carnitina normalizza queste espressioni geniche, e di conseguenza il metabolismo e la funzionalità degli organi, e soprattutto ripristina una normale aspettativa di vita.

Vi sono inoltre altre condizioni che, interferendo con il suo trasportatore OCTN2, limitano l'ingresso della carnitina nelle cellule. Il quadro clinico viene identificato come «deficit secondario di carnitina». Il trasportatore OCTN2 è un trasportatore di cationi, quindi non è specifico per la sola carnitina, ma è utilizzato anche da altri farmaci come cationi lipofili organici (chinidina, verapamil, emetina), antibiotici beta-lattamici (cefaloridina) e anche composti anionici (probenecid, acido valproico), che inibiscono *in vitro* il trasporto di carnitina da parte di OCTN2. Molto studiato è il deficit di carnitina indotto dall'acido valproico, un potente antiepilettico che compete con la carnitina per l'OCTN2 ed è eliminato per via renale come valproil-carnitina, determinando una perdita urinaria di carnitina. Il fenotipo del deficit secondario è caratterizzato da iperammoniemia con patologia epatica (sindrome di Reye), epatite progressiva e debolezza muscolare.

Altri studi hanno dimostrato che anche situazioni infiammatorie possono interferire con l'ingresso della carnitina nelle cellule. Si è osservato che in pazienti celiaci lo stato di spossatezza e astenia è accompagnato da una ridotta espressione di OCTN2 a livello della mucosa intestinale. Lo stato infiammatorio contribuisce all'ipo-espressione di OCTN2, tanto che questa viene normalizzata con una dieta priva di glutine, e l'astenia e la debolezza muscolare vengono attenuate dal trattamento con L-carnitina.

Una condizione infiammatoria sistemica è presente anche nel paziente dializzato. La dialisi causa una riduzione dei livelli plasmatici e tissutali di carnitina e l'omeostasi della carnitina è completamente alterata per un'eccessiva perdita di carnitina attraverso le membrane dialitiche che ne permettono il passaggio, per un ridotto apporto di carnitina con la dieta (scarso *intake* proteico), e per una ridotta sintesi (essendo il rene danneggiato). Oltre a essere uno degli organi deputati alla sintesi di carnitina, il rene è fondamentale per il suo riassorbimento. Circa il 90 per cento della carnitina escreta con le urine viene riassorbita da OCTN2 nei tubuli renali. Questo meccanismo è compromesso nel paziente dializzato, e contribuisce allo stato di deficit di carnitina, con gravi conseguenze quali cardiomiopatia, debolezza muscolare, e crampi.

Ma che cosa accade se la carnitina una volta entrata nelle cellule trova gli enzimi carnitina-dipendenti alterati? Per arrivare a svolgere il suo compito, la carnitina, una volta entrata nella cellula, ha bisogno di un sistema di proteine (*si veda la tabella a p. 82*) che sono diversamente localizzate sui vari organelli cellulari (mitocondri, perossisomi, reticolo endoplasmatico, nucleo).

La carnitina richiede il perfetto funzionamento di CPT-I, CPT-II e CT per permettere l'ossidazione degli acidi grassi: è, questo, un punto cruciale nel metabolismo energetico. Nelle cellule animali gli enzimi coinvolti nell'ossidazione degli acidi grassi sono localizzati nella matrice all'interno dei mitocondri, quindi gli acidi grassi devono subire una serie di reazioni prima di attraversare la membrana mitocondriale. Per questo processo, però, solo gli acidi grassi a lunga catena richiedono la presenza del sistema della carnitina, mentre quelli a corta catena possono diffondere direttamente attraverso la membrana mitocondriale.

Prima di tutto gli acidi grassi a lunga catena devono essere «attivati», cioè si devono legare a un trasportatore chiamato Coenzima A (CoA) citoplasmatico, trasformandosi in acil-CoA. Poi gli acil-CoA si legano alla carnitina che si trova nel citoplasma in una reazione catalizzata dalla CPT-I e formano acilcarnitine, liberando CoA che così è reso disponibile per la biosintesi degli acidi grassi. Le acil-carnitine attraversano la membrana mitocondriale tramite il trasportatore acilcarnitina/carnitina translocasi (CT). Nella matrice il gruppo acile viene trasferito al CoA mitocondriale in una reazione, catalizzata da CPT-II, che libera carnitina. L'acil-CoA entra così nel ciclo di Krebs, dove viene beta ossidato, mentre la carnitina torna nel citosol utilizzando lo stesso trasportatore CT. All'interno del mitocondrio però vengono ossidati anche gli acidi grassi a corta catena, gli amminoacidi e il piruvato (derivato dal glucosio). Per queste reazioni, così come per la formazione di acil-CoA a lunga catena, è indispensabile il CoA. La formazione di acil-carnitine a corta catena che possono essere esportate fuori dal mitocondrio e dalla cellula ed eliminate con le urine «libera» il CoA nella matrice e lo rende nuovamente disponibile.

Questo processo è perturbato in caso di deficit di carnitina o di alterata funzionalità degli enzimi carnitina-dipendenti e si traduce in un aumentato rapporto acil-CoA/CoA e di conseguenza acil-carnitina/carnitina mitocondriale, indice usato in clinica per individuare deficit di carnitina (valori di normalità: < 0.4). Il fenotipo è caratterizzato da encefalopatia iperammoniemica, ipoglicemia, ipochetonemia, aciduria dicarbossilica, iperuricemia, debolezza muscolare, mioglobinuria, cardiomiopatia, morte improvvisa. Questo quadro è stato individuato in patologie quali diabete, ischemia cardiaca, infarto del miocardio, scompenso renale e sepsi.

Normalizzando il rapporto acil-CoA/CoA, il trattamento con L-carnitina riattiva la beta ossidazione e i processi catabolici mitocondriali. Inoltre permette la rimozione di acidi organici o di xenobiotici (farmaci, contaminanti ambientali, tossine di origine animale) sotto forma di acil-carnitine che vengono eliminati con le urine (processo di detossificazione).

UN SECOLO DI SCOPERTE

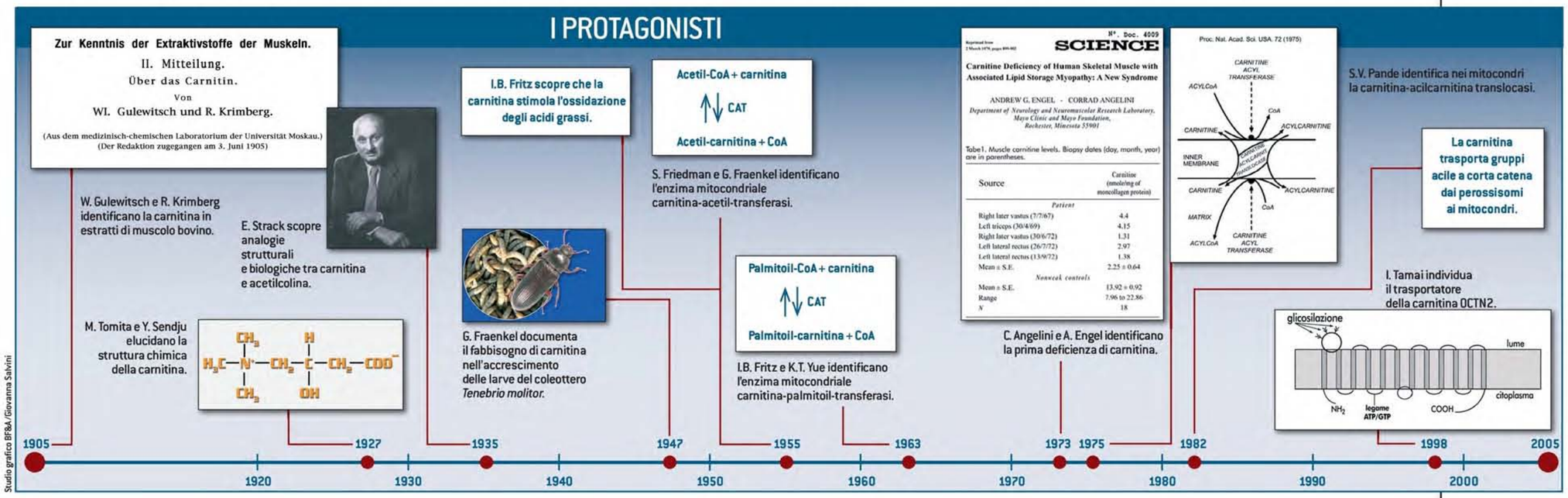
La carnitina (dal latino *carnis*) viene scoperta nel muscolo bovino dallo scienziato russo W. Gulewitsch nel 1905, e la sua struttura è stata stabilita definitivamente nel 1927. Dopo essere caduto quasi in oblio, l'interesse per la carnitina ritorna negli anni trenta a causa della sua analogia strutturale e biologica con l'acetilcolina.

La molecola torna improvvisamente alla ribalta quando si scopre il suo ruolo di vitamina per un ristretto gruppo di coleotteri, i tenebrionidi. Siamo nel 1947, nell'immediato dopoguerra, e questi coleotteri che infestano alimenti secchi quali cereali o farine sono attivamente studiati. All'epoca furono scoperte le vitamine del gruppo B, ultima delle quali l'acido folico, o vitamina B9: questo gruppo è così importante che i coleotteri del genere *Tribolium*, per sopravvivere, hanno bisogno di tutte le vitamine che ne fanno parte. Tra i coleotteri studiati si distingue il *Tenebrio molitor*, comunemente chiamato verme della farina, la cui crescita è lenta e la mortalità elevata anche in presenza di una dieta costituita da caseina, glucosio, colesterolo, una miscela di sali e tutte le vitamine del gruppo B. Inoltre le larve muoiono pur mantenendo intatti i loro depositi di grasso. Solo aggiungendo estratto di fegato il coleottero cresce.

Studi condotti da G. Fraenkel, H.E. Carter e P.K. Bhattacharyya isolano questo «fattore» presente negli estratti di fegato, che nel 1952 è identificato come L-carnitina. L'isolamento è stato difficile, a causa delle attrezzature esistenti all'epoca e delle proprietà alquanto sfavorevoli della carnitina, che è igroscopica, estremamente solubile in acqua e in quanto tale difficile da cristallizzare, incolore e senza nessuna evidente reazione cromatica.

A questo punto, l'importanza della carnitina nell'ossidazione degli acidi grassi è accertata; la scoperta di enzimi carnitina-dipendenti come la carnitina acetiltransferasi (CAT) e la carnitina palmitoiltransferasi (CPT) e di un carrier mitocondriale della carnitina chiamato carnitina-acilcarnitina translocasi (CT), insieme con l'identificazione della carnitina e delle sue proteine in vari organelli cellulari, delineano la topologia del sistema della carnitina e le sue principali funzioni nel metabolismo intermedio. Nel 1998 viene infine scoperto che la carnitina è trasportata dal plasma ai tessuti grazie a un trasportatore cationico chiamato OCTN2. A questo punto gli studi si indirizzano sempre di più verso l'identificazione delle caratteristiche molecolari della carnitina e delle sue proteine e il loro coinvolgimento in diverse patologie.

I PROTAGONISTI



Studio grafico BF&A /Giovanna Salvini

L'equilibrio della fisiologia cellulare dipende anche dalla presenza di altri componenti del sistema della carnitina. Gli esteri della carnitina, per esempio, possono essere a catena lunga, formati dalle CPT, o a catena medio-corta, formati da COT o da CAT. E ci sono condizioni patologiche in cui il normale processo metabolico di questi esteri è alterato. Per esempio le acil-carnitine a lunga catena si accumulano durante ischemia cardiaca a causa sia di ridotti livelli miocardici di carnitina o per alterata funzionalità degli enzimi carnitina-dipendenti, in particolare CPT-II o CT. Essendo questi esteri molecole che contengono sia gruppi idrofobici che idrofilici, si inseriscono nella struttura fosfolipidica delle membrane cellulari e mitocondriali alterandone la permeabilità e l'architettura provocando aritmie e disturbi di conduzione nel cardiomiocita. Il trattamento con L-carnitina si è dimostrato efficace nel ripristinare un normale metabolismo del miocardio, ma risultati interessanti si sono ottenuti anche trattando questi pazienti con un derivato della carnitina: la propionil-L-carnitina, o PLC.

La PLC è un estere naturale della carnitina, formato nel mitocondrio dalla reazione tra carnitina e propionil-CoA (l'intermedio metabolico derivato dall'ossidazione degli amminoacidi ramificati e degli acidi grassi a catena dispari). Nel paziente ischemico, i due farmaci normalizzano i livelli miocardici di carnitina e rimuovono l'accumulo di acil-carnitine a lunga catena, tuttavia l'affinità di OCTN2 e CPT-I per la PLC è maggiore rispetto a quella per la L-carnitina. Inoltre la PLC fornisce al mitocondrio il gruppo propionato, un substrato usato dal ciclo di Krebs per produrre energia, particolarmente importante in condizioni estreme quali appunto quelle dovute a una ridotta disponibilità di ossigeno.

Tra le acil-carnitine a corta catena, particolare importanza assume l'acetil-L-carnitina (ALC). La ALC è sintetizzata dall'enzima mitocondriale CAT a partire da carnitina e acetil-CoA (intermedio metabolico derivato dall'ossidazione di acidi grassi a catena pari, amminoacidi e glucosio), ed è sempre lo stesso enzima che la metabolizza in tutti i tessuti dell'organismo. Essendo l'ALC liberamente scambiata attraverso le membrane subcellulari, costituisce un deposito di gruppi acetilici in equilibrio con il pool intracellulare di acetil-CoA, quindi è fondamentale nel mantenere un corretto rapporto mitocondriale acetil-CoA/CoA.

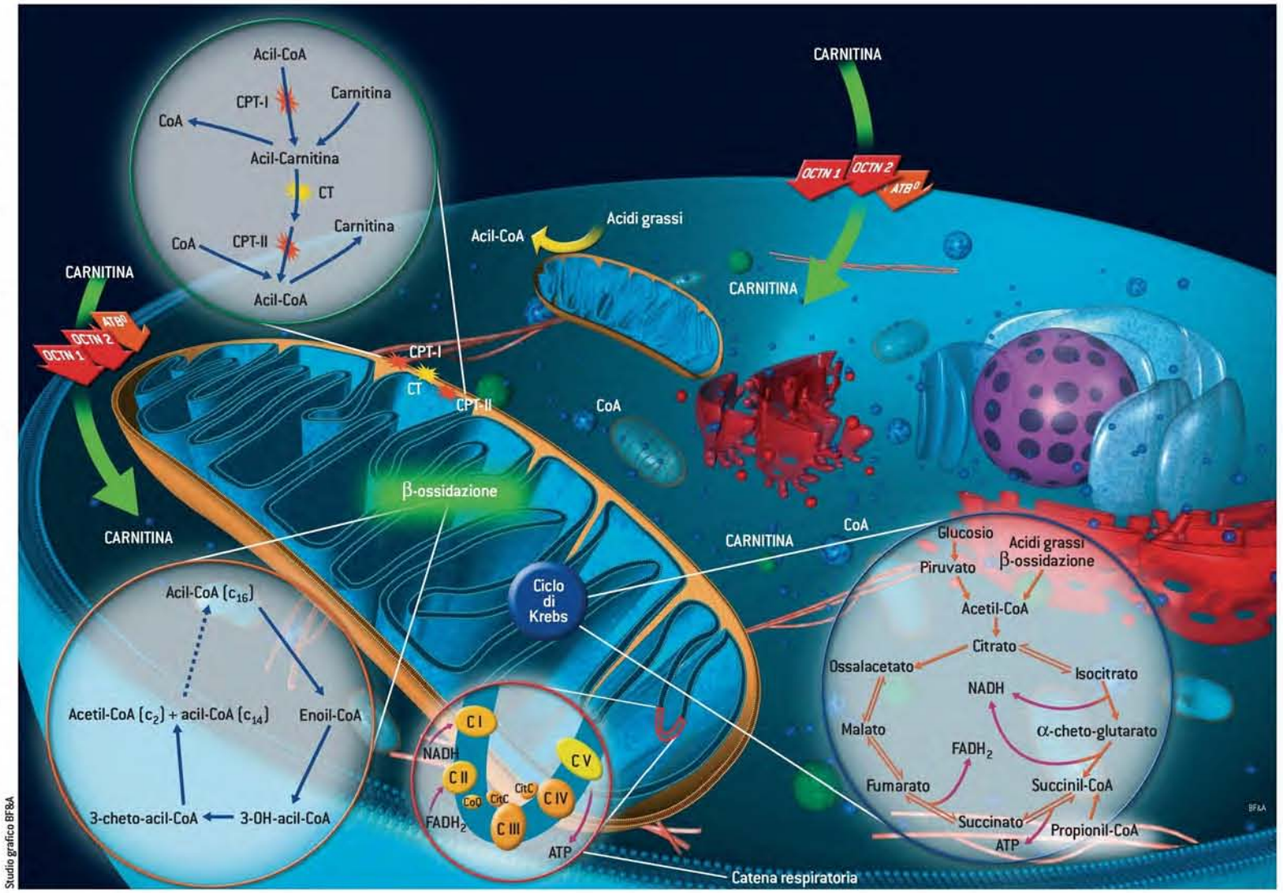
Nel sistema nervoso l'ALC è l'estere della carnitina più abbondante. Inoltre anche l'attività dell'enzima CAT è maggiore nell'ipotalamo e nell'ippocampo. L'ALC è metabolizzata e sintetizzata grazie allo stesso enzima CAT in tutti i tessuti del nostro organismo, ma, diversamente dagli altri tessuti, la ALC nel sistema nervoso può attraversare la membrana mitocondriale con maggiore facilità grazie a un'aumentata affinità dell'enzima CT per gli esteri della carnitina a corta e media catena rispetto alle acilcarnitine a lunga catena. Da questa osservazione nasce l'importanza di valutare la sua concentrazione in diverse patologie.

L'infezione da HIV determina una riduzione dei livelli plasmatici di carnitina e ALC, dato correlato con la presenza di segni clinici di neuropatia. La terapia con farmaci antiretrovirali (stavudina, didanosina) riduce ulteriormente i livelli, e in particolare quelli di ALC. Non si hanno dati sull'attività e/o espressione degli enzimi carnitina-dipendenti in questa patologia, ma certamente si ha una condizione di insufficienza mitocondriale che il trattamento con ALC risolve sia dal punto di vista metabolico che funzionale.

Diversa è la situazione dei pazienti affetti dalla «sindrome da fatica cronica». I sintomi sono una sensazione di affaticamento generalizzato, debolezza muscolare e mialgia, ma esami istologici ed elettromiografici non evidenziano alterazioni. Alcune anomalie metaboliche hanno suggerito di indagare il sistema della carnitina. I livelli plasmatici di carnitina sono risultati normali, mentre quelli di ALC sono significativamente ridotti, così come è ridotto l'*uptake* di ALC nel cervello rispetto a soggetti di controllo. L'ALC è un importante precursore di numerosi neurotrasmettitori come il GABA, l'acido glutammico e l'acetilcolina, quindi un ridotto uptake cerebrale può giustificare i sintomi neuropsicologici presentati da questi pazienti. I dati indicano che essendo normali i livelli ematici di carnitina, la ridotta concentrazione di ALC può essere legata a un difetto enzimatico di CAT, oppure a difetti della beta ossidazione, e comunque sono riconducibili a una disfunzione mitocondriale. Il trattamento con ALC si è dimostrato efficace nel normalizzare i livelli plasmatici di questo estere e nel migliorare sensibilmente il quadro clinico e la qualità di vita dei pazienti.

L'omeostasi del sistema della carnitina è mantenuta da un fine controllo tra gli organi che utilizzano la carnitina secondo diverse proprietà cinetiche dipendenti dall'uptake e dall'uso dei substrati da parte delle proteine del sistema. Quindi ogni organo è sensibile in misura diversa ad alterate concentrazioni plasmatiche di carnitina e dei suoi esteri, e manifesta alterazioni metaboliche carnitina-dipendenti secondo un ordine temporale.

Queste situazioni sono state valutate sia clinicamente che sperimentalmente in condizioni di carenza di carnitina indotta da acido pivalico. Esteri dell'acido pivalico si usano in terapia per aumentare l'assorbimento e la disponibilità di alcuni farmaci, specialmente antibiotici. Gli studi hanno dimostrato che con il prolungarsi del periodo di trattamento con acido pivalico, la formazione di pivaloilcarnitina, eliminata per via renale, induce una permanente riduzione plasmatica e tessutale dei livelli di carnitina. Il primo organo che ha rivelato segni di scompenso metabolico è stato il fegato, con una ridotta produzione di corpi chetonici, poi



METABOLISMO CELLULARE. La carnitina entra nella cellula tramite OCTN1, OCTN2 e ATB^0. Gli acidi grassi sono trasformati in acil-CoA dall'acil-CoA sintetasi. In una reazione catalizzata da CPT-I, l'acil-CoA è trasformato in acil-carnitina che entra nella matrice mitocondriale tramite CT, dove CPT-II, rende di nuovo disponibile CoA e carnitina, mentre l'acil-CoA è convogliato nella beta ossidazione. Ogni ciclo beta ossidativo «stacca» un'unità acetilica. L'acetil-CoA entra nel ciclo di Krebs, dove viene ossidato a CO_2, producendo ATP. L'energia liberata viene conservata riducendo i trasportatori di elettroni NAD^+ e FADH a NADH e FADH2. La catena respiratoria catalizza il trasferimento degli elettroni da NADH e FADH2 sull'ossigeno molecolare formando H_2O e liberando ATP.

CARNITINA NEL PLASMA E NEI TESSUTI DI SOGGETTI SANI	
Plasma (nanomoli per millilitro)	40-80
Tessuti (nanomoli per grammo tessuto secco)	
Muscolo scheletrico	4210
Cuore	1260
Fegato	940
Rene	520
Nervo sciatico	110

LA DIETA GIUSTA

Dato che il 75 del fabbisogno quotidiano di carnitina va assunto con la dieta, è importante conoscerne il contenuto nei cibi (*si veda la tabella a p. 88*). Tuttavia vari fattori – quali composizione corporea, età, sesso, e in particolare il tipo di dieta stessa – contribuiscono a modificare i contenuti plasmatici di carnitina. Per esempio, in adulti magri che assumono una dieta povera di carnitina la concentrazione plasmatica di carnitina e la sua escrezione urinaria sono ridotti. Di contro, invece, la risposta non è così chiara in soggetti adulti obesi. Inoltre soggetti che assumono diete a scarso contenuto proteico, come i vegani, o diete a base di cereali, come gli indiani, hanno ridotti livelli plasmatici di carnitina se confrontati con soggetti che assumono diete ricche in proteine animali. Analogamente accade anche in bambini e adulti latto-ovovegetariani, dove tuttavia la significativa riduzione ematica di carnitina non è correlata con evidenze cliniche alterate.

La carnitina è sintetizzata a partire dagli amminoacidi lisina e metionina, che possono essere introdotti con la dieta o derivano dalla degradazione proteica, quindi ridotti livelli plasmatici di carnitina nei vegani e nei latto-ovovegetariani possono essere spiegati anche alla luce di uno scarso apporto, in questi soggetti, di questi amminoacidi essenziali. Un'alimentazione ricca di grassi e povera di carboidrati, infine, induce un notevole incremento di carnitina plasmatica se confrontata con una dieta povera di grassi e ricca di carboidrati.

Anche un corretto equilibrio tra i micronutrienti assunti con la dieta, può interferire con la sintesi o l'assorbimento della carnitina, come dimostrato in soggetti il cui apporto nutrizionale di vitamina C, o vitamine del gruppo B, o ferro, è alterato. È necessario inoltre tener presente che la carnitina viene assorbita nel tratto gastrointestinale secondo la quantità introdotta. È stato dimostrato che l'assunzione di una quantità di carnitina superiore ai sei grammi ha un assorbimento del 10-15 per cento, mentre una quantità inferiore a un grammo viene assorbita nella misura del 75 per cento. La porzione di carnitina non assorbita dal tratto gastrointestinale viene degradata dalla flora batterica.

LA SINTESI NATURALE

L'uomo sintetizza circa 10-20 milligrammi al giorno di carnitina. La sintesi dipende dalla disponibilità di trimetil lisina, di cui il 30-50 per cento è convertito in carnitina e il rimanente è escreto con le urine. Il primo passo della biosintesi avviene nel rene, nel fegato, nel cuore, nel muscolo e nel cervello, a livello mitocondriale, dopo di che continua nel citosol. L'attività dell'enzima citosolico butirrobetaina diossigenasi che catalizza l'ultimo step di sintesi è rispettivamente: rene>fegato>cervello. Una volta sintetizzata, la carnitina entra in circolo e, tramite il trasportatore OCTN2, raggiunge i diversi tessuti. Nei tessuti la carnitina è distribuita a differenti concentrazioni (*si veda la tabella a p. 87*). Il muscolo scheletrico, che ha la più alta concentrazione di carnitina rispetto agli altri tessuti, scambia carnitina con il plasma molto lentamente, così come il cuore (tempo di dimezzamento: otto giorni), mentre il fegato e il rene sono più rapidi (tempo di dimezzamento: 11 ore). Ciò significa che un'alterazione dei livelli epatici o renali di carnitina compare immediatamente nel sangue, mentre questo non accade per il muscolo e per il cuore.
La carnitina è altamente conservata nell'organismo: più del 90 per cento della carnitina filtrata è riassorbita a livello renale.

CONTENUTO DI CARNITINA IN ALCUNI ALIMENTI

Prodotti animali	Carnitina (mg/100g)	Prodotti vegetali	Carnitina (mg/100g)
Pecora	210	Mela	3,1
Cammello	130	Pomodoro	2,9
Agnello	80	Pera	2,7
Mucca	60	Riso	1,8
Maiale		Pesca	1,6
Adulto	30	Avocado	1,2
Neonato	10	Asparago	1,2
Coniglio	20	Uva	1,1
Pollo	7,5	Farina	1,0
Latte		Pane	0,2
Pecora	10	Cavolfiore	0,1
Capra	3,1	Noccioline	0,1
Mucca	3,0	Patata	0
Donna	0,9	Carota	0
Uova	0,8	Spinaci	0
Pesce	0,4 - 10	Arancia	0

PER APPROFONDIRE

CALVANI M., BENATTI P., MANCINELLI A. e altri, *Carnitine replacement in end-stage renal disease and hemodialysis*, in «Annals of the New York Academy of Sciences», Vol. 1033, pp. 52-66, novembre 2004.

STEIBER A. e altri, *Carnitine: a nutritional, biosynthetic, and functional perspective*, in «Mol Aspects Med.», Vol. 25, ottobre-dicembre 2004.

KERNER J. e HOPPEL C., *Genetic disorders of carnitine metabolism and their nutritional management*, in «Annual review of nutrition», Vol. 18, pp. 179-206, 1998.

REBOUCHE C.J., *Carnitine function and requirements during the life cycle*, «FASEB J.», Vol. 6, pp. 3379-3386, dicembre 1992.

il muscolo scheletrico con una ridotta glicolisi e infine il cuore con una ridotta ossidazione degli acidi grassi.

Mantenere una perfetta omeostasi tra i vari componenti del sistema della carnitina definisce un paradigma che identifica la «robustezza di un sistema biologico». Questa robustezza garantisce la sopravvivenza, la riproduzione e l'evoluzione del sistema biologico proteggendolo da perturbazioni interne o ambientali. Solo quando la robustezza del sistema viene danneggiata e non può essere riparata si ha la condizione patologica.

Quali prospettive?

La storia della carnitina non è finita. Anzi, alla luce delle più recenti conoscenze e grazie a nuove tecnologie, si rinvigorisce di nuovi spunti di ricerca e nuove applicazioni. La comunità scientifica sta mostrando un crescente interesse per l'interazione tra nutrizione e sistema della carnitina. Fattori nutrizionali modulano direttamente (dieta) o indirettamente (leptina, insulina) tramite recettori nucleari chiamati PPAR (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor*) l'espressione di CPT-I e CPT-II, perciò non solo la carnitina è essenziale per il metabolismo intermedio, ma è anche necessario considerare l'effetto che lo stato nutrizionale ha sull'espressione degli enzimi usati dalla carnitina stessa per svolgere il suo ruolo. Tenendo inoltre presente che in pazienti emodializzati, od obesi, la leptino-resistenza induce un'ipoespressione nell'adipocita della CPT-I e che in pazienti diabetici obesi l'insulino-resistenza è associata a un'ipoespressione a livello del muscolo scheletrico di CT, le future ricerche cliniche dovranno essere rivolte a esaminare la carnitina nella complessità del sistema in cui agisce.

Infine si sta destando un notevole interesse per gli studi relativi all'effetto immunomodulatorio della carnitina. Si sa da tempo sia che alcune citochine infiammatorie come TNF-alfa e IL-1 alfa aumentano l'espressione della CPT-I, sia che il trattamento con carnitina riduce i livelli plasmatici di TNF-alfa, IL-1 e IL-6 in diverse condizioni patologiche. Recenti ricerche hanno dimostrato che la carnitina può mimare l'azione immunomodulatoria dei glucocorticoidi attivandone i recettori e regolando l'espressione di geni responsivi ai glucocorticoidi stessi.

Che cos'è dunque la carnitina? Un secolo di storia non ci permette ancora di dare una definizione di questa molecola, proprio perché più la ricerca progredisce più emergono aspetti nuovi e possibilità terapeutiche che allargano gli orizzonti da indagare. LS

Viaggio nella turbolenza

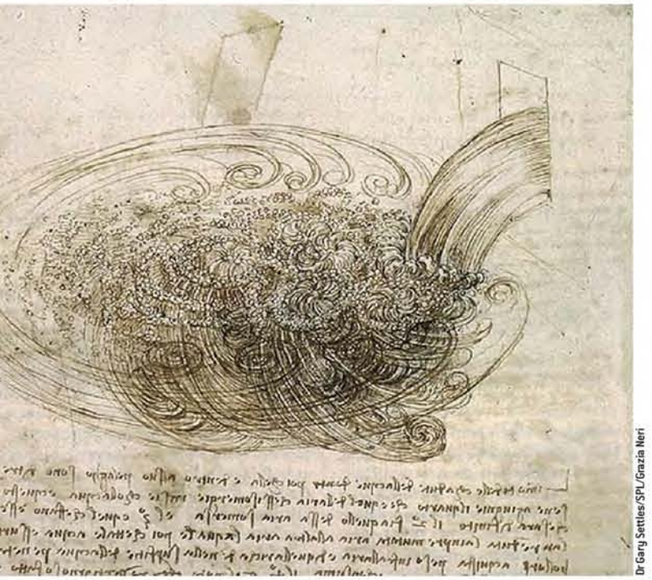
Grazie alle simulazioni con i supercalcolatori, si cominciano a scoprire i meccanismi microscopici che governano il moto collettivo dei fluidi

di Luca Biferale, Guido Boffetta, Antonio Celani, Alessandra Lanotte e Federico Toschi

State per godervi una bella cenetta a lume di candela. Una serata romantica per un'occasione importante. All'improvviso, mentre chiacchierate, prima ancora che i piatti arrivino in tavola, dalla cucina il profumo invitante del risotto vi fa venire l'acquolina in bocca. Tutti noi sperimentiamo di continuo gradevoli sensazioni, grazie al nostro olfatto. Ma vi siete mai chiesti come accade che gli odori possono essere distintamente percepiti dopo pochi secondi anche a distanze considerevoli dalla loro sorgente? Cerchiamo di ricostruire il percorso di una molecola odorosa nel suo tragitto da quando viene liberata nell'aria, per esempio dalla pizza che cuoce nel forno, a quando arriva alle nostre narici.

Dr Gary Settles/Spl/Grazia Neri

A LUME DI CANDELA. Questa fotografia di una coppietta che sorseggia un tè è eseguita con la tecnica Schlieren, che permette di visualizzare i cambiamenti di densità nei mezzi trasparenti, evidenziando la turbolenza convettiva provocata dal calore delle candele e, in misura minore, da quello delle tazze.



Dr Gary Settles/SPL/Grazia Neri

L'OSSERVAZIONE DEL MOTO TURBOLENTO nel fiume Arno in una pagina di appunti leonardeschi. Leonardo fu il primo a caratterizzare questi moti come «turbolenti», con la stessa accezione utilizzata oggigiorno.

In sintesi/*L'enigma dei fluidi*

- Dal punto di vista matematico, il moto di un fluido è descritto da equazioni elaborate oltre un secolo e mezzo fa, ma la loro soluzione è tutt'altro che semplice.
- Uno dei moti più interessanti dei fluidi dal punto di vista pratico è la turbolenza, una forma di movimento apparentemente disordinato il cui esito diviene rapidamente impredicibile.
- Simulando l'evoluzione del moto turbolento con i supercomputer è possibile osservare la formazione di moti collettivi che danno origine ai filamenti di vorticità, cicloni in miniatura in cui le particelle di fluido vengono accelerate a valori estremi.
- Chiarire i meccanismi della turbolenza ci permetterebbe di studiare fenomeni come la diffusione degli inquinanti in atmosfera o la dispersione di agenti patogeni.

Innanzitutto, la nostra molecola è messa in movimento dagli urti con le molecole dell'aria. Queste ultime sono perennemente impegnate in un moto disordinato generato dai loro urti reciproci, un moto incoerente chiamato agitazione termica: quanto più elevata è la temperatura dell'aria, tanto maggiore è la velocità caratteristica delle molecole. La somma di tutti i contributi incoerenti dovuti agli urti risulta nello spostamento della «molecola odorosa» dalla sua posizione originale.

Quando però si cerca di stimare l'importanza di questo effetto di diffusione molecolare, ci si rende conto che è del tutto trascurabile su scala macroscopica in condizioni normali (*si veda il box nella pagina a fronte*). Infatti la nostra molecola impiegherebbe diverse ore per percorrere i pochi metri che ci separano dal forno (e la pizza sarebbe carbonizzata da un pezzo). Ma qual è allora l'ingrediente che ci manca per spiegare la rapidità con la quale i profumi ci raggiungono?

Riesaminando più attentamente la questione, ci accorgiamo di aver trascurato un aspetto determinante: oltre al moto individuale, e casuale, di agitazione termica, le molecole sono coinvolte in un movimento collettivo. Quest'ultimo è organizzato in modo coerente su scale spaziali che, nel nostro esempio, possono essere dell'ordine di un millimetro, e quindi svariati ordini di grandezza più grandi di quelle molecolari (che sono intorno al miliardesimo di metro). Grazie a questa proprietà non è necessario mettere a fuoco il moto delle singole molecole, ma è sufficiente seguire la traiettoria di una piccola porzione di aria, una «particella fluida» delle dimensioni di un millimetro cubo la cui traiettoria è rappresentativa del moto medio delle molecole che la compongono.

I moti di un fluido

Dal punto di vista matematico la descrizione del moto di un fluido è regolata da equazioni note da più di centocinquanta anni, derivate per la prima volta nel 1827 da Claude Navier, ancorché sulla base di ipotesi non del tutto motivate. Nel 1843 Jean-Claude Barré de Saint-Venant ottenne la stessa equazione di Navier seguendo un approccio differente, che gli evitò di cadere nell'errore del suo illustre predecessore. Tuttavia, per un'inspiegabile circostanza, queste equazioni non portano il suo nome, ma sono invece universalmente note come le equazioni di Navier-Stokes, anche se George Gabriel Stokes le ricavò soltanto due anni dopo la pubblicazione dei risultati di Saint-Venant.

Da allora, innumerevoli esperimenti di laboratorio hanno confermato la validità di queste equazioni per descrivere il moto dei fluidi. Solo molti anni dopo, verso il 1917, grazie allo sviluppo della meccanica statistica promosso da Ludwig Boltzmann (1872), Sydney Chapman e David Enskog riuscirono a derivare le equazioni di Navier-Stokes partendo dalla descrizione microscopica del moto delle molecole di fluido. Nonostante la loro semplicità formale, le equazioni di Navier-Stokes ammettono una varietà di soluzioni che basta a rendere conto degli innumerevoli fenomeni che si osservano nell'esperienza quotidiana. Tra questi, uno dei più affascinanti è sicuramente la turbolenza, cioè il moto altamente irregolare e impredicibile del fluido.

Identikit della turbolenza

Un tratto caratteristico del flusso turbolento di un fluido è la sua grande efficacia nel disperdere le particelle. Tenendo conto del moto irregolare dell'aria, si può stimare che un gruppo di molecole inizialmente localizzate in una regione di pochi millimetri cubi si separeranno fino a distanze di circa un metro in una manciata di secondi, in accordo con l'esperienza (*si veda il box nella pagina a fronte*).

Se alle «molecole di profumo di pizza» si sostituiscono delle polveri inquinanti, oppure degli atomi radioattivi, o ancora dei batteri nocivi, si comprende l'importanza pratica di avere una descrizione precisa della dispersione turbolenta, che ha un ruolo chiave in un numero impressionante di fenomeni.

Lo studio sperimentale del moto delle particelle in un flusso turbolento si è però dimostrato particolarmente difficile. Diversi studi sono stati condotti seguendo le traiettorie di palloni rilasciati in atmosfera. Ma questo approccio presenta diversi svantaggi, principalmente dovuti alla grande variabilità della circolazione atmosferica e al costo elevato delle sonde. Ne consegue che è praticamente impossibile effettuare esperimenti con un grandissimo numero di traccianti in condizioni controllate e ripetibili. Per queste ragioni si è tentata la via delle esperienze di laboratorio, che possono essere condotte con costi più contenuti.

In questo caso si possono seguire le traiettorie di minuscole sfere di metallo o di plexiglas che riflettono la luce emessa da un laser. Tuttavia, fino a oggi non è stato possibile seguire il percorso compiuto dalle particelle con un'elevata risoluzione temporale e per intervalli di tempo sufficientemente lunghi. Inoltre, non appena ci si pone l'obiettivo di seguire più di una manciata di

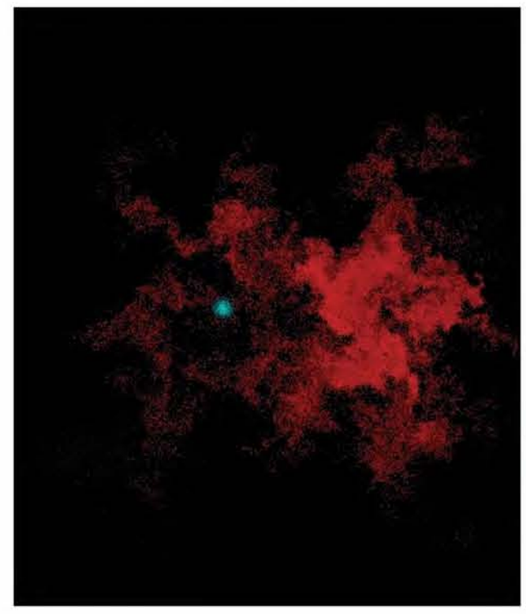
MOTO BROWNIANO E DIFFUSIONE TURBOLENTA

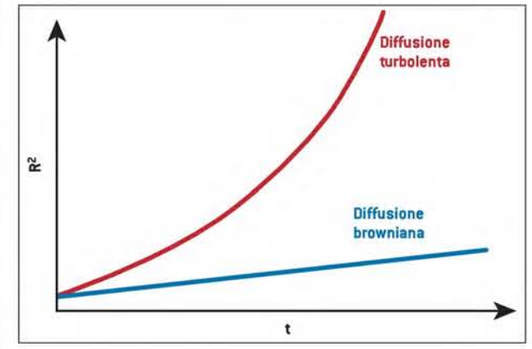
Come osservato dal botanico Robert Brown nel 1827 e spiegato teoricamente da Einstein nel 1905, una particella microscopica immersa in un liquido a riposo è soggetta a un moto erratico conseguente alle collisioni con le molecole. Consideriamo una macchia colorata composta da molte particelle microscopiche indipendenti soggette a modo browniano. L'area della macchia, definita dal quadrato della sua dimensione R (*in blu nella figura in basso*) cresce in modo «diffusivo», cioè linearmente nel tempo secondo un coefficiente di proporzionalità D_0, detto coefficiente di diffusione, il cui valore è inversamente proporzionale al diametro delle particelle e proporzionale alla temperatura del liquido. Per situazioni macroscopiche, come la dispersione di inquinanti in atmosfera, la legge di diffusione browniana è in pratica irrilevante, a causa del piccolissimo valore di D_0.

Nel 1926 il meteorologo Lewis Fry Richardson ottiene su basi empiriche la legge di diffusione in turbolenza che prende il suo nome. A partire da una serie di osservazioni in atmosfera, Richardson intuisce che in casi macroscopici il coefficiente D_0 va rimpiazzato con un coefficiente di diffusione turbolento D_T.

L'osservazione sperimentale mostra non solo che D_T è molto maggiore di D_0, ma anche che il suo valore aumenta al crescere delle dimensioni della macchia (cioè col tempo) secondo una semplice legge. Come conseguenza della legge di Richardson, la diffusione in turbolenza è un processo esplosivo, per cui la nuvola di colore (*in rosso*) si allarga tanto più velocemente quanto più è grande, generando una struttura ramificata frattale. Il quadrato della dimensione R della «nuvola frattale» cresce secondo il cubo del tempo, molto più velocemente che nel moto browniano.

Le legge di Richardson ha una validità universale dalle più piccole scale della turbolenza (pochi millimetri) fino a scale di centinaia di chilometri in atmosfera. Malgrado la sua età e l'importanza per le applicazioni, l'osservazione della legge di Richardson è tuttora una sfida per le moderne tecniche di laboratorio, a causa della difficoltà di seguire le traiettorie di molte particelle in un flusso altamente turbolento. In questo contesto, l'analisi numerica di simulazioni ad alta risoluzione di flussi turbolenti, come quella descritta in questo articolo, rappresenta uno strumento alternativo di indagine.





LA DIFFUSIONE TURBOLENTA (*in rosso*) di una nuvola di particelle inizialmente concentrate in un volume infinitesimo. La nuvola concentrica di particelle blu rappresenta invece il risultato di un semplice moto Browniano allo stesso istante di tempo. Sopra, la legge di crescita di Richardson per il quadrato della dimensione caratteristica di una nuvola di particelle in un fluido turbolento (*curva in rosso*) confrontata con il caso del moto browniano (*curva in blu*). Nel primo caso la crescita è molto più rapida, permettendo alle particelle trasportate di esplorare una regione del fluido molto più vasta a parità di tempo.

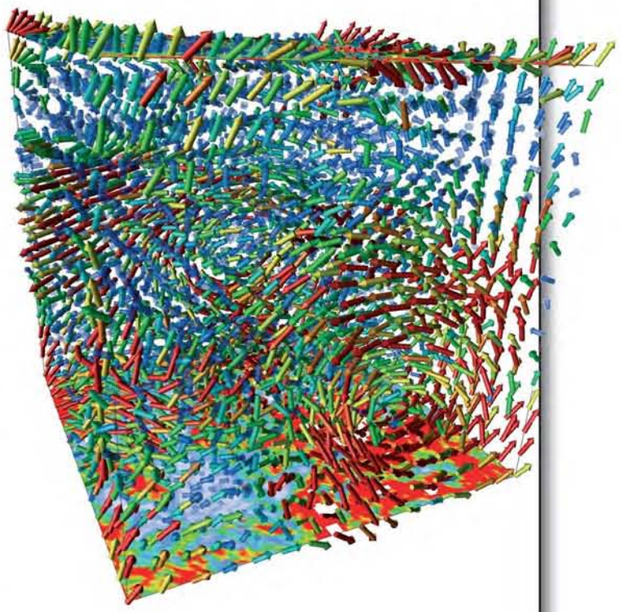
LE EQUAZIONI DI NAVIER-STOKES E IL MOTO TURBOLENTO

L'evoluzione spazio-temporale del campo di velocità di un fluido, sia allo stato liquido che gassoso in condizioni di temperatura e densità non critiche, sono descritte da un sistema di equazioni differenziali, le equazioni di Navier-Stokes. Queste equazioni non sono altro che l'applicazione della legge di Newton, $F = ma$, a un volume infinitesimo del fluido. Le forze di superficie che agiscono su una qualsiasi porzione di fluido, come la forza di pressione e la forza viscosa, sono dovute all'interazione tra molecole contigue. A causa del carattere dissipativo della viscosità, è necessario fornire continuamente energia affinché il fluido rimanga in moto. Le forze esterne, in generale forze di volume, possono essere la gravità oppure un qualunque meccanismo di agitazione meccanica, come per esempio un ventilatore. Le equazioni di Navier-Stokes sono un problema aperto. I matematici sono interessati a dimostrare l'esistenza ed unicità globale delle soluzioni: un problema che vale il milione di dollari messo in palio dal Clay Mathematics Institute. I fisici sono invece concentrati sullo studio dei fenomeni che le equazioni di Navier-Stokes sono in grado di descrivere. Tra questi, il moto turbolento è senza dubbio il meno compreso e il più affascinante. Ma perché le equazioni di Navier-Stokes sono così difficili? E come è possibile che esse ammettano soluzioni delle quali abbiamo scoperto l'esistenza solo grazie all'osservazione della natura e più di recente con le simulazioni al computer?

La difficoltà è legata al fatto che si tratta di equazioni non lineari, cioè che coinvolgono prodotti delle variabili che si vogliono ricavare, qui le velocità. La non linearità implica che l'effetto prodotto dalla somma di piccole fluttuazioni simultanee nel campo di velocità non coincide con la somma degli effetti prodotti dalle singole fluttuazioni. La conseguenza più importante è che l'evoluzione spazio-temporale di un flusso soggetto a due condizioni iniziali leggermente differenti raggiunge stati macroscopici molto diversi in breve tempo. È a causa di questa forte dipendenza dalle condizioni iniziali che l'evoluzione temporale diventa rapidamente impredicibile. Questo fenomeno prende il nome di caos deterministico: concetto introdotto per la prima volta nel 1963 dal meteorologo Edward Lorenz. Esiste un numero adimensionale in grado di fornire una stima «a priori» del grado di caoticità di un fluido turbolento: il numero di Reynolds, $Re = U \times L / \nu$. Questa grandezza è una stima del peso relativo dei termini non lineari rispetto a quelli lineari nelle equazioni di Navier-Stokes. Il numero di Reynolds cresce con la velocità caratteristica del flusso U e l'estensione L delle scale spaziali su cui il moto si sviluppa, mentre maggiore è la viscosità del fluido, ν, minore è la turbolenza.

All'aumentare del numero di Reynolds il moto diventa sempre più caotico e impredicibile. Gli esperimenti mostrano che i fluidi subiscono vere e proprie transizioni nel comportamento qualitativo del loro moto al variare di Re. Pensiamo a una pentola d'acqua sul fuoco. All'aumentare della quantità di calore assorbita, il fluido passa da uno stato di quasi quiete (numero di Reynolds piccolo) a un moto convettivo e predicibile, costituito da oscillazioni regolari e periodiche su grande scala. Poco prima dell'ebollizione, ad alti numeri di Reynolds, si sviluppa un moto fortemente caotico, in cui le fluttuazioni dell'acqua avvengono con frequenze differenti e su tutte le scale, in modo del tutto impredicibile. Si parla in questo caso di «turbolenza sviluppata». I flussi turbolenti ad alti Re perdono in predicibilità ma hanno proprietà statistiche riproducibili, rendendo così possibile una descrizione in termini di quantità medie.

La turbolenza sviluppata è considerata il più importante problema di fisica classica irrisolto. Si tratta, nel linguaggio dei fisici teorici, di un problema di teoria dei campi fortemente non lineare. Grazie al contributo di Andrei N. Kolmogorov negli anni quaranta, si è ipotizzato che il campo di velocità di un fluido turbolento sia tutt'altro che la semplice sovrapposizione di fluttuazioni incoerenti. Analizzando il segnale temporale di un anemometro posto nel fluido si misurano fluttuazioni di velocità su un vasto intervallo di frequenze con caratteristiche simili a quelle del grafico «rugoso» di un frattale. La rugosità, però, non è uniforme, ma può variare in modo intermittente, generando una distribuzione detta multifrattale.



LA CONFIGURAZIONE ISTANTANEA DEL CAMPO DI VELOCITÀ di un fluido turbolento calcolata con una simulazione numerica su una griglia cubica di 1024 punti di lato. Le frecce indicano l'intensità e la direzione del campo in un sottoinsieme di punti. Il numero di Reynolds è stimato a partire dal volume L occupato dal fluido, dall'intensità tipica del campo di velocità (data dalla media dell'ampiezza delle frecce su tutto il volume) e dalla viscosità molecolare del fluido in questione (per l'acqua a temperatura ambiente $\nu = 1{,}0 \times 10^{-6}\ m^2 s^{-1}$). Negli esperimenti di laboratorio, la turbolenza sviluppata ad alti numeri di Reynolds si ottiene aumentando le dimensioni dell'apparato oppure l'intensità delle forze esterne che agitano il moto. Nelle simulazioni invece è più semplice tenere invariati la geometria e il tipo di forze esterne al diminuire della viscosità molecolare.

UN ESEMPIO DI TRAIETTORIA SPIRALEGGIANTE intorno a strutture vorticose. I diversi colori codificano l'intensità del modulo della velocità.

particelle simultaneamente diventa molto difficile attribuire senza ambiguità le tracce luminose alle corrispondenti particelle.

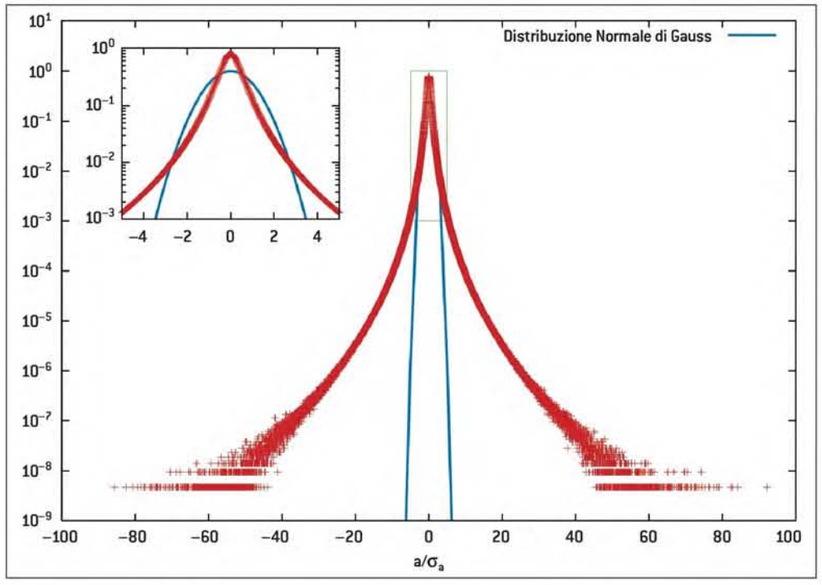
Come superare questa situazione di stallo? Lo studio dell'evoluzione del fluido *in silico*, cioè simulata al computer, è la soluzione a questi problemi. Beninteso, anche in quest'ultimo caso le difficoltà non mancano. Per calcolare l'evoluzione di una porzione di fluido di un metro cubo – composto cioè da un miliardo di particelle fluide di un millimetro cubo di volume ciascuna – per una durata di tempo apprezzabile, il computer deve effettuare circa un milione di miliardi di operazioni. Diventa quindi necessario fare ricorso ai supercalcolatori come quelli messi a disposizione dal CINECA (*si veda il box a p. 96*). Un vero e proprio esperimento, il primo al mondo condotto con questa risoluzione spaziale e questa durata temporale, che ha richiesto ben 50.000 ore di calcolo distribuite su 64 processori (corrispondenti a circa 30 giorni di simulazione) è stato condotto nell'estate 2003.

Un tornado in miniatura

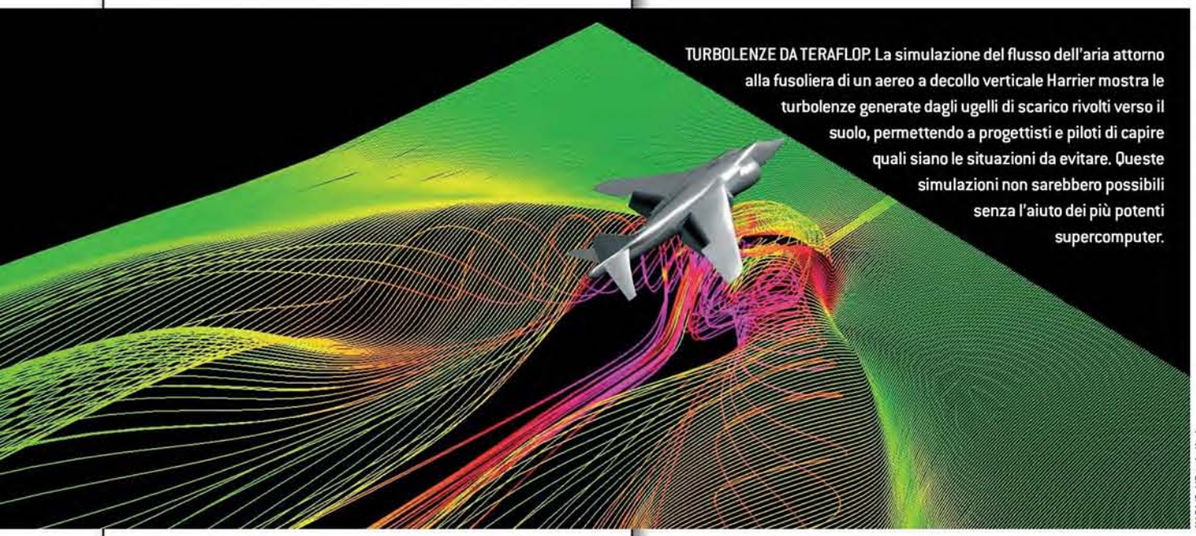
Le equazioni di Navier-Stokes per il moto turbolento sono state discretizzate su un reticolo cubico di 1024 punti per lato, per un totale di più di un miliardo di punti. Il fluido turbolento è stato riempito in modo uniforme con due milioni di particelle virtuali le cui traiettorie sono state registrate per poterle poi analizzare in dettaglio. Questa base di dati permetterà di studiare la dispersione in turbolenza con una risoluzione temporale e una campionatura statistica mai raggiunte prima. Grazie alle simulazioni al computer appare evidente che, dietro il loro aspetto disordinato e apparentemente aleatorio, i flussi turbolenti nascondono configurazioni caratterizzate da un ordine insospettato. Già Leonardo da Vinci, peraltro, aveva osservato e fedelmente riprodotto nei suoi disegni la moltitudine di strutture organizzate presenti nei flussi turbolenti.

In alcune regioni del fluido, il moto è sincronizzato in modo da persistere per tempi relativamente lunghi, influenzando drasticamente il moto delle particelle. Tra queste strutture le più interessanti sono i filamenti di vorticità: si tratta di veri e propri cicloni in miniatura che catturano le particelle e le fanno spiraleggiare diverse volte prima di espellerle (*si veda la figura in alto*). In questi avvitamenti l'accelerazione sperimentata dalla particella raggiunge valori estremi, fino a 80 volte maggiori del proprio valore caratteristico (*si veda la figura qui sopra*).

Per avere un'idea dell'intensità di questi eventi, consideriamo il moto dell'aria all'altezza di un metro da terra in una giornata



EVENTI IMPROBABILI. I simboli in rosso indicano il logaritmo della densità di probabilità dell'accelerazione del fluido turbolento, in unità della deviazione standard. Si noti la presenza di eventi fino a 80 deviazioni standard. Nel caso di una distribuzione normale di Gauss (*in blu*) questi eventi avrebbero una probabilità di manifestarsi notevolmente minore. Nel riquadro, un allargamento della regione vicino al picco della distribuzione di probabilità.



TURBOLENZE DA TERAFLOP. La simulazione del flusso dell'aria attorno alla fusoliera di un aereo a decollo verticale Harrier mostra le turbolenze generate dagli ugelli di scarico rivolti verso il suolo, permettendo a progettisti e piloti di capire quali siano le situazioni da evitare. Queste simulazioni non sarebbero possibili senza l'aiuto dei più potenti supercomputer.

NASA/Spl/Grazia Neri

La simulazione numerica è ormai da tempo una terza via di indagine scientifica, accanto ai tradizionali metodi della ricerca teorica e sperimentale, tanto che si parla ormai di scienze computazionali. Il principale vantaggio della simulazione numerica è la sua versatilità, che consente di esplorare regimi di comportamento spesso inaccessibili alle teorie analitiche e difficilmente realizzabili per via sperimentale, oppure semplicemente troppo costosi, vuoi in termini economici, vuoi in termini temporali. Oggigiorno la ricerca scientifica, di base e applicata, in campi quali la meteorologia, la geofisica e la modellizzazione industriale, viene condotta con un forte supporto di simulazione numerica all'attività sperimentale. Questo motiva la progettazione e l'uso di strumenti di calcolo sempre più potenti, in grado di eseguire più attività contemporaneamente, in parallelo. La tecnologia architetturale dei supercalcolatori ha permesso di raggiungere il traguardo del teraflop (1000 miliardi di operazioni al secondo) nel 1998. Nella classifica dei 500 supercomputer più potenti, il primo posto è occupato da BlueGene/L, il supercalcolatore dell'IBM installato al Lawrence Livermore National Laboratory, in California, che raggiunge i 70 teraflop con 32768 processori. I primi sistemi Italiani che compaiono nella lista Top 500 sono i due supercomputer CINECA, che si posizionano intorno al 60° posto, utilizzati per effettuare la simulazione descritta nel testo. Il CINECA è un consorzio tra 25 università italiane e CNR che ha come missione istituzionale quella di integrare ed estendere la disponibilità del calcolo ad alte prestazioni al servizio della ricerca. Tra gli obiettivi strategici vi è il supporto alla ricerca per le *grand challenge applications* derivanti da aree chiave come la scienza dei materiali, l'astrofisica, la biologia, la chimica computazionale e la fluidodinamica.

con il contributo di Carlo Cavazzoni, Giovanni Erbacci e Sauro Succi

in cui soffia una leggera brezza a circa 20 chilometri orari. L'accelerazione centripeta dentro un microtornado può arrivare in questo caso fino 100 *g* (cento volte l'accelerazione di gravità). Per confronto, si pensi che una persona non può sopportare accelerazioni maggiori di 10 *g* per più di pochi secondi e valori intorno ai 100 *g* provocano certamente la morte istantanea.

Fortunatamente questi cicloni sono in scala molto ridotta, e per un essere umano è impossibile accorgersi della loro presenza senza ricorrere a strumenti appropriati. Per gli insetti invece sono eventi reali che condizionano pesantemente le loro capacità di volo. È per questo che quando c'è vento forte le zanzare preferiscono restare aggrappate a un filo d'erba piuttosto che volare...

Ma quali sono le forze responsabili di questi tornado in sedicesimo? L'analisi numerica mostra che i filamenti di vorticità sono regioni in cui la pressione è molto più bassa di quella dell'ambiente circostante. Le particelle che si affacciano incautamente sull'orlo di queste depressioni vengono spinte verso l'interno del vortice dalle particelle più esterne. Siccome per l'aria, l'acqua e molti altri fluidi in condizioni normali è impossibile comprimere più di tanto le particelle nello spazio, queste ultime cominciano a girare vertiginosamente intorno alla regione di bassa pressione seguendo le traiettorie spiraleggianti osservate nella figura in alto a p. 95.

Disordine organizzato

Finora ci siamo concentrati sulle proprietà di una singola traiettoria di una particella del fluido, ma che cosa accade a due particelle inizialmente affiancate? A causa del moto disordinato del fluido la coppia tenderà a separarsi molto rapidamente. Nel 1926 Lewis Richardson suggerì che in media la distanza tra due particelle aumenta proporzionalmente al tempo trascorso dall'istante iniziale elevato alla potenza 3/2. Richardson stesso intuì che la presenza di una legge di scala con un esponente frazionario è intimamente legata alla natura geometrica della traiettoria, che in questo caso è una curva estremamente convoluta: nel linguaggio moderno, un frattale. La misura sperimentale della separazione tra due particelle presenta difficoltà ancora più serie di quelle incontrate nello studio delle traiettorie di una singola particella. L'analisi dei dati ottenuti dalle simulazioni ha invece permesso di confermare con grande accuratezza la validità della legge di Richardson.

CONFIGURAZIONE ISTANTANEA DI UN GRUPPO DI TETRAEDRI definiti dalla presenza di quattro particelle nei vertici. Per studiare l'evoluzione temporale di strutture tridimensionali le particelle sono state introdotte al tempo iniziale in modo da formare piccoli tetraedri regolari. Durante l'evoluzione, le particelle si separano dando luogo a tetraedri di forme e dimensioni differenti. Si noti la presenza di tetraedri molto irregolari, risultato di correlazioni non banali tra le particelle che ne definiscono i vertici.

E quando si considerano più di due particelle? In questo caso si manifesta un nuovo aspetto del problema della dispersione. Se consideriamo gruppi di tre particelle e le congiungiamo idealmente mediante linee rette otteniamo dei triangoli, mentre per quattro particelle avremo delle figure solide, tetraedri irregolari. Per quanto riguarda la taglia di queste figure geometriche, definita per esempio come la somma delle lunghezze degli spigoli, questa cresce in modo simile alla separazione tra due particelle. Ma la taglia non definisce in modo univoco la figura geometrica, in quanto è necessario specificare anche gli angoli tra i diversi spigoli.

Quale sarà la forma caratteristica di un tetraedro che evolve in un flusso turbolento? Se le quattro particelle che lo compongono si muovessero indipendentemente l'una dall'altra, non ci sarebbe una forma privilegiata, e ci sarebbe un egual numero di tetraedri di tutte le forme possibili. Ma il risultato delle simulazioni mostra che la realtà è differente. I tetraedri tendono a disporsi in strutture appiattite e piuttosto allungate, delle specie di «lasagne» irregolari (*si veda la figura in alto*). La presenza di queste forme tipiche denota l'esistenza di correlazioni tra le traiettorie, che ancora una volta ci confermano che al di là del disordine che caratterizza la turbolenza c'è un'organizzazione imposta dalle leggi del moto dei fluidi.

Quali sono i vantaggi che si possono trarre dallo studio della turbolenza con le simulazioni al computer? Dal punto di vista applicativo, per esempio, una conoscenza precisa delle proprietà statistiche del moto delle particelle permette di migliorare sensibilmente i modelli matematici usati per valutare la dispersione di inquinanti in atmosfera. Questi modelli sono largamente usati negli studi di impatto ambientale e in relazione allo stato della qualità dell'aria.

Per quello che riguarda gli aspetti più squisitamente teorici, il cambio di prospettiva che si ottiene osservando il trasporto di particelle in fluidi turbolenti è di cruciale importanza. Infatti, ci si aspetta che le grandezze misurate nelle immediate vicinanze da un osservatore «a cavallo» di una particella siano universali. Questo equivale a dire che esistono grandezze che non dipendono dal modo in cui la turbolenza è generata, per esempio tramite un getto d'acqua o da un ventilatore. La ricerca e la misura di queste osservabili rappresenta l'essenza della turbolenza vista come problema della fisica teorica.

GLI AUTORI

LUCA BIFERALE è professore associato di fisica teorica all'Università di Roma Tor Vergata. Si occupa anche di modelli deterministici per il trasferimento di energia, della teoria multifrattale e dell'anisotropia in turbolenza. GUIDO BOFFETTA è professore associato di fisica sperimentale all'Università di Torino. Si occupa della teoria dei sistemi dinamici, di turbolenza di trasporto e diffusione in flussi geofisici. ANTONIO CELANI è ricercatore in fisica teorica al CNRS di Nizza. I suoi temi di ricerca principali sono la turbolenza e la dispersione in fluidi semplici e complessi, quali le soluzioni di polimeri, le sospensioni di particelle e i fluidi magnetizzati. ALESSANDRA S. LANOTTE è ricercatrice all'Istituto di scienze dell'atmosfera e del clima del CNR a Lecce. Lavora anche sui coefficienti di trasporto in fluidi magnetizzati e sulle proprietà statistiche dei flussi turbolenti. FEDERICO TOSCHI è ricercatore presso l'Istituto per le applicazioni del calcolo del CNR a Roma. Si occupa anche delle proprietà statistiche della turbolenza. È esperto di calcolo parallelo su supercalcolatori commerciali e su calcolatori di tipo APE, progettati e sviluppati in Italia dall'Istituto nazionale di fisica nucleare (INFN). Luca Biferale, Guido Boffetta e Federico Toschi sono inoltre ricercatori associati all'INFN.

PER APPROFONDIRE

BIFERALE L., BOFFETTA G., CELANI A., LANOTTE A.S. e TOSCHI F., *Particle trapping in three dimensional fully developed turbulence*, in «Physics of Fluids», Vol. 17, p. 021701, 2005.

LA PORTA A., VOTH G.A., CRAWFORD A.M., ALEXANDER J. e BODENSCHATZ E., *Fluid particle accelerations in fully developed turbulence*, in «Nature», Vol. 409, p. 1017, 2001.

MORDANT N., METZ P., MICHEL O. e PINTON J.-P., *Measurement of Lagrangian velocity in fully developed turbulence*, «Physical Review Letters», Vol. 87, p. 214501, 2001.

MONIN A.S. e YAGLOM A.M., *Statistical Fluid Mechanics, Vol. 2*, MIT Press, Cambridge (Massachusetts), 1975.

Alhazen: l'età dell'oro della scienza islamica

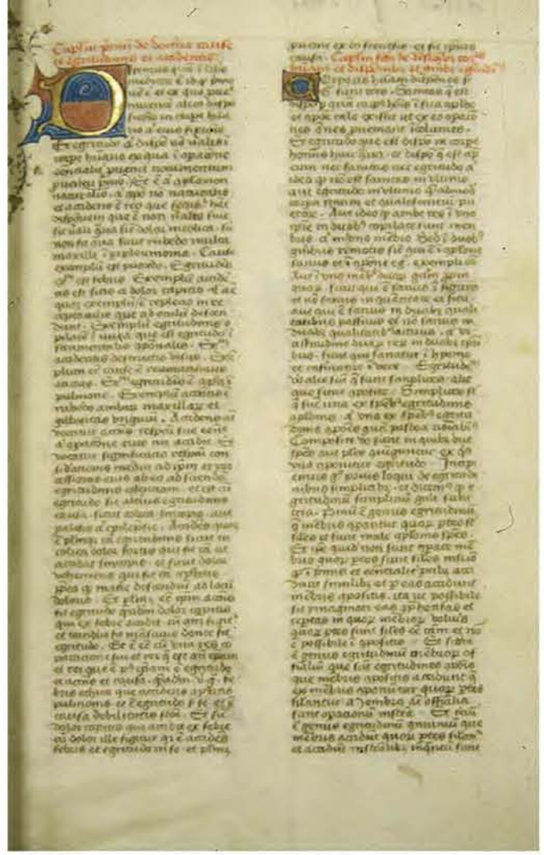
Nel X secolo, conducendo i primi esperimenti sistematici e riproducibili seicento anni prima di Galileo, lo studioso musulmano Alhazen gettò le basi dell'ottica e dell'astrofisica

di Gotthard Strohmaier

Istorical Picture Archive/Corbis/Contrasto

PER VOLONTÀ DEL CALIFFO. Il Cairo, in un'incisione ottocentesca di David Roberts. Alhazen trascorse gran parte della sua esistenza nella capitale egiziana, dove si trasferì su invito del califfo al-Hakim, a cui aveva prospettato un metodo per regolamentare il corso del Nilo.

Alla scienza araba del Medioevo di solito si riconosce il merito di aver trasmesso all'Occidente le conoscenze delle antiche civiltà della Grecia e dell'India. Questa visione è senz'altro corretta, ma è solo una faccia della verità. Quando, per esempio, Gherardo da Cremona, il membro più importante della scuola di traduttori di Toledo fondata nel XII secolo, traspose in latino la versione araba dell'*Almagesto* di Tolomeo, recuperò le conoscenze del massimo trattato di astronomia dell'antichità. E il C*anone di medicina* del medico persiano Avicenna (c. 980-1037), tradotto in latino dallo stesso Gherardo, era essenzialmente un abile compendio della medicina di Galeno di Pergamo (129-216). L'Occidente non aveva invece conosciuto altri lavori innovativi, come le opere di al-Biruni, che aveva addirittura superato la Scolastica cristiana. In un caso di straordinaria importanza, però, originalità e fortune coincisero. Gherardo da Cremona tradusse un piccolo trattato intitolato *De speculis comburentibus* (*Sugli specchi ustori*). Intorno al 1200 apparve inoltre – tradotto in modo imperfetto da mano ignota – *De aspectibus*, un ampio trattato sui problemi dell'ottica; quest'opera fu poi stampata nel 1572 a Basilea col titolo di *Opticae thesaurus*, e fu fondamentale per lo sviluppo di questa scienza, perché in essa venivano usati per la prima volta esperimenti sistematici in ricerche scientifiche. Entrambi gli scritti erano opera di Abu Ali al-Hasan ibn al-Hasan ibn al-Haytham, meglio conosciuto in Europa con il nome latinizzato di Alhazen.



Photoservice Electa/Akg

TRA PASSATO E PRESENTE. La visione degli edifici monumentali dell'antico Egitto (a fronte, il santuario di Iside sull'isola di File, presso Assuan, in una stampa ottocentesca di David Roberts) persuase Alhazen che il suo piano per regolamentare il Nilo era impraticabile. Sopra, una pagina del *Canon Medicinae* di Avicenna, contemporaneo di Alhazen.

In sintesi/*Dall'ottica al cielo*

- Mille anni fa, il sapiente musulmano Ibn al-Haytham – conosciuto in Europa con il nome latinizzato di Alhazen – gettò le basi dell'ottica moderna.
- Alhazen fu il primo ricercatore a compiere esperimenti sistematici, sei secoli prima di Galileo. Particolarmente importanti furono i suoi esperimenti nel campo dell'ottica; quando, nel XVI secolo, fu stampata l'edizione latina della sua opera, si rivelò fondamentale per lo sviluppo di questa disciplina.
- Le ricerche sulla luce portarono Alhazen a occuparsi con un certo successo anche di alcuni importanti problemi astronomici, tra cui la cosiddetta «illusione della Luna».
- Benché l'autobiografia lasciata dallo studioso si riferisca esclusivamente al suo percorso intellettuale, si conoscono le tappe della sua vita, che si svolse tra Bassora (dove nacque nel 965), Baghdad e il Cairo, dove morì nel 1039.

Vita di un solitario

Alhazen nacque nel 965 a Bassora, nel sud dell'Iraq. Ci ha lasciato un'autobiografia, nella quale però non ci rivela nulla sulle circostanze esterne della sua vita, descrivendoci solo il suo percorso intellettuale. Riconosce di sentirsi respinto dalla molteplicità delle teorie religiose, ritenendo che la verità si possa trovare solo là dove si coalizzano l'esperienza sensibile e la speculazione razionale, e – nel modo più eccelso – nelle opere del filosofo Aristotele. «Ero così come disse Galeno nel VII libro del *Methodus medendi* (*Metodo terapeutico*)», scrive rivolgendosi ai suoi allievi. «Non so come mi sia accaduto dal tempo della mia giovinezza: puoi considerarlo un caso straordinario o un'ispirazione divina, o anche chiamarlo follia o come meglio ti pare, ma cominciai a disprezzare e a non tenere in alcun conto la massa della gente e a perseguire l'amore per la verità e il desiderio di sapere, convincendomi che in questo mondo l'uomo non può conseguire niente di meglio e non può avvicinarsi a Dio più che in queste due cose».

Il riferimento a un'autorità del mondo antico come il medico Galeno, che fu studiato con zelo anche da non medici come Alhazen, non è casuale. Anche l'atteggiamento elitario nei confronti dei comuni mortali è tipico degli intellettuali islamici del Medioevo. L'espressione «avvicinarsi a Dio» è stata introdotta nel testo di Galeno dal traduttore arabo-cristiano Hunayn ibn Ishaq, e non si trova nel testo greco. Ma la parola «follia», usata dal medico alessandrino solo come espressione retorica, avrebbe assunto un ruolo più serio nella vita di Alhazen.

Alhazen si sottrasse alla carriera di funzionario a cui era stato destinato con uno stratagemma: finse di essere incapace di intendere e di volere. Poté così dedicarsi alla composizione di scritti filosofici e scientifici, prima a Bassora, e poi a Baghdad e nella città persiana di Ahwaz. L'elenco dei suoi scritti matematici è impressionante. In essi, si occupa delle sezioni coniche, della quadratura del cerchio, della trisezione dell'angolo e della costruzione di un ettagono inscritto in un cerchio. Si occupò anche di matematica pratica per i commercianti, e della determinazione della *qibla*, l'orientamento obbligatorio dei fedeli in direzione della Mecca durante la preghiera, che era un problema di trigonometria sferica.

Poiché non c'erano università che avessero cattedre retribuite per discipline profane, per potersi dedicare con agio alle sue ricerche un uomo come Alhazen doveva essere legato a una corte, o ricoprire impiego amministrativo tranquillo, come quello che gli venne offerto. Ricevette infatti una chiamata dall'Egitto per ricoprire un posto prestigioso. La sua affermazione che fosse possibile regolamentare il corso del Nilo era giunta alle orecchie del califfo al-Hakim, che regnò in Egitto dal 996 al 1021. Il sovrano non trascurò di sottolineare la serietà dell'invito con una congrua somma di denaro. Alhazen fu ricevuto amichevolmente nella capitale egizia da poco fondata, Midr al-Qahira, l'attuale città del Cairo. E, dopo essersi riposato delle fatiche del viaggio, cominciò a risalire il corso del fiume con un gruppo di artigiani.

Alla vista delle piramidi e di altri edifici monumentali, il matematico cominciò però ad avere i primi dubbi: se gli egizi erano riusciti a costruire opere come quelle, avrebbero certamente regolato da tempo anche il corso del fiume, se fosse stato possibile. Alhazen proseguì il viaggio fino alle cateratte nei pressi di Assuan, dove si rese definitivamente conto che il progetto sarebbe stato inutile. Al-Hakim giudicò fondate le sue conclusioni e gli assegnò un impiego amministrativo. Alhazen accettò, non tanto perché lo reputasse un incarico interessante, quanto per timore: sapeva di non poter più contare sulla benevolenza del califfo. Per liberarsi del peso dell'incarico e poter tornare a dedicarsi ai suoi studi, fece di nuovo ricorso allo stratagemma di fingersi pazzo. Il califfo si preoccupò personalmente del caso, prese in custodia i beni di Alhazen e incaricò dei servitori di occuparsi di lui e al tempo stesso di impedirgli di uscire di casa.

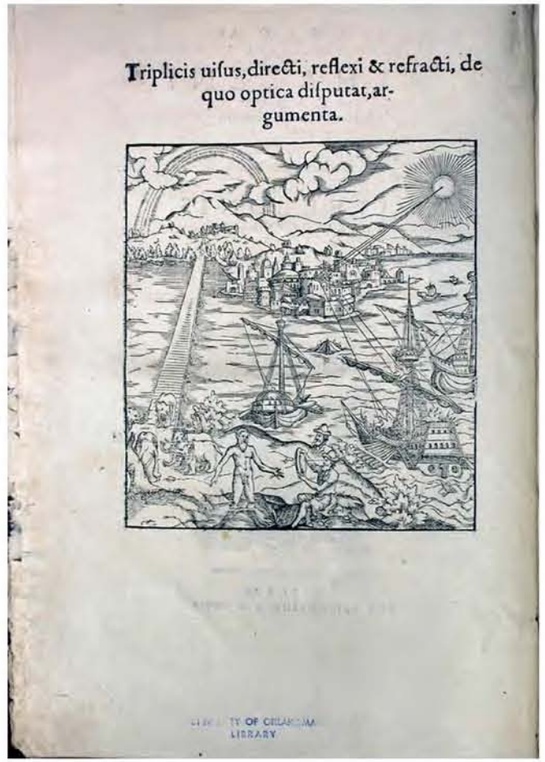
Un califfo imprevedibile

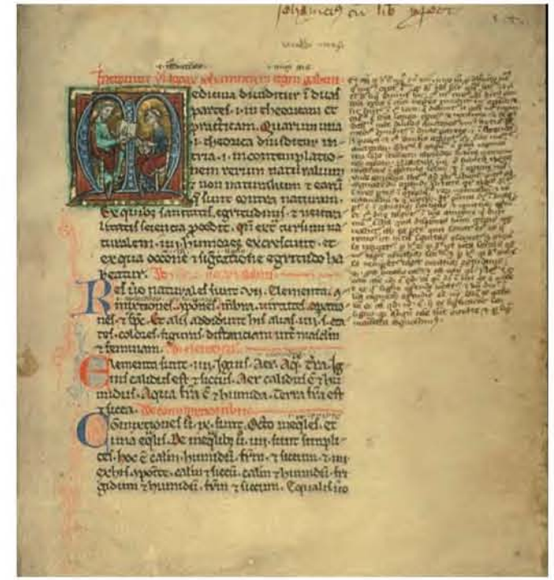
Uno dei tratti più compassionevoli della cultura islamica al suo apogeo era la cura dei malati di mente, che venivano ricoverati in apposite istituzioni o in speciali reparti di ospedale. Ma a volte era il califfo stesso, con le sue disposizioni, a dar modo di dubitare della sua salute mentale. Per ordine di al-Hakim si dovettero distruggere tutti gli strumenti musicali, ma anche le scacchiere e i pezzi del gioco degli scacchi. Alle donne era proibito uscire di casa, eccezion fatta per le levatrici. Le leggi tradizionali sui cibi furono inasprite ed estese ai mitili e ad altri organismi marini. Ai cristiani fu proibito bere vino durante la Messa; essi dovevano inoltre distinguersi dai credenti portando al collo una croce, persino quando si recavano ai bagni pubblici.

Ma l'atto più efferato di al-Hakim fu la distruzione della chiesa del Santo Sepolcro a Gerusalemme, che ebbe grande risonanza a livello mondiale, spingendo i cristiani europei a coalizzarsi per intraprendere una «guerra santa».

Il califfo non guardava per il sottile quando si trattava di giustiziare chi gli creava problemi, e consegnò al boia anche uno zio per parte di madre, che era un patriarca greco-ortodosso. Come l'imperatore Nerone a Roma, fece addirittura appiccare un incendio al Cairo. La follia imperiale fu connessa con una rigorosa ascesi religiosa. Quando, nel 1021, non tornò da una cavalcata nei dintorni della città, il popolo fu ben lieto di prestar fede alla voce di un attentato. I suoi sostenitori più fanatici pensavano però che si fosse solo allontanato e che prima o poi avrebbe fatto ritorno. Da questo gruppo ebbe origine lo scisma dei drusi, ancora oggi presenti in Libano e in Israele, che continuano a ritenere al-Hakim una manifestazione terrena della divinità.

Dopo l'improvvisa scomparsa del califfo, Alhazen ricominciò a mostrarsi in pubblico, e tutti furono rassicurati sul recupero delle sue facoltà mentali. Si trovò una modesta abitazione vicino all'ingresso della moschea di al-Hazar, dove condusse un'esistenza appartata e serena fino alla morte, avvenuta intorno al 1039. Gli fu restituito il denaro confiscato da al-Hakim, che integrò con i proventi di un lavoro a cui ricorrevano molti eruditi del tempo: scriveva libri, e faceva ogni anno una copia degli *Elementi* di Euclide, dell'*Almagesto* di Tolomeo e dei cosiddetti «libri medi», un gruppo di antichi testi matematici e astronomici che venivano studiati dopo gli *Elementi* e prima dell'*Almagesto*. Alhazen era un ottimo calligrafo, e appena iniziava un lavoro c'era già qualcuno che gli offriva in anticipo la somma di 150 dinari d'oro.





I FONDAMENTI DELL'OTTICA MODERNA. A fronte, l'incisione sul frontespizio dell'edizione latina a stampa del trattato di ottica di Alhazen (*Opticae thesaurus*, Basilea, 1572). Sopra, una pagina di un manoscritto di Hunayn ibn Ishaq, medico e ottico del IX secolo. Sotto, un affresco della Galleria degli Uffizi che raffigura i leggendari specchi ustori usati da Archimede contro le navi romane durante l'assedio di Siracusa.

Galleria degli Uffizi

Esperimenti di ottica

Fra la matematica e l'ottica c'è un legame particolarmente stretto, come enunciò Qusta ibn Luqa, traduttore cristiano del IX secolo: «La scienza più chiara è quella in cui hanno parte sia la scienza della natura sia la geometria, in quanto prende dalla scienza della natura la percezione sensibile e dalla geometria le dimostrazioni con l'aiuto di linee. Io non ho trovato nulla in cui queste due discipline appaiano unite in modo più bello e più perfetto che nella scienza dei raggi, soprattutto di quelli che vengono riflessi da specchi».

Questo fu presumibilmente anche il motivo per cui Alhazen si trovò a occuparsi di ottica. In questo modo si riallacciò agli «antichi», come erano chiamati solitamente gli autori greci, ma li superò verificandone le tesi con mezzi semplici. Alhazen affrontò questo compito non facendo ricorso a prove occasionali, come si faceva in precedenza, ma per mezzo di esempi ben studiati, che descrisse in modo così chiaro che chiunque poteva riprodurli. Si procurò lampade, specchi, tubi ottici (per eliminare le luci parassite, che potevano disturbare la visione), blocchi di vetro e i forni necessari per la fusione, allo scopo di dare loro la forma desiderata.

Non sappiamo se Alhazen abbia potuto iniziare i suoi esperimenti già durante il califfato di al-Hakim. Possiamo però immaginare la scena, con gli assistenti impegnati a coprire e scoprire una serie di lampade mentre il maestro in una stanza vicina, oscurata, registrava entusiasta la conferma della sua teoria.

Come funzionava l'esperimento? Le lampade erano situate in prossimità di una porta a due battenti che immetteva nella camera vicina; la porta era socchiusa, lasciando aperto solo uno stretto spiraglio. Le lampade proiettavano chiazze di luce sulla parete di fronte. I raggi di luce si incrociavano nella fessura, senza però influenzarsi reciprocamente, neppure quando dovevano attraversare del vetro colorato. La loro propagazione avveniva dunque indipendentemente e in linea retta. Inoltre, come Alhazen dimostrò in altri esperimenti, era possibile renderli sempre più sottili facendoli passare attraverso una sorta di diaframma dall'apertura regolabile, in modo che si avvicinassero all'ideale di una linea matematica.

Alhazen trasferì poi questo tipo di osservazione ai corpi opachi, privi di luce propria, che si limitavano a riflettere la luce di una sorgente luminosa, per esempio del Sole. Anche qui, secondo la sua teoria, ogni punto della superficie emetteva raggi colorati in tutte le direzioni. L'elemento rivoluzionario di questo procedimento consisteva però nel fatto che per la prima volta era escluso il lato soggettivo della visione umana. L'oggetto appariva sulla parete o su uno schermo di fronte all'apertura del diaframma.

L'occhio e la visione

All'epoca di Alhazen, e anche in seguito, le teorie ottiche si fondavano sull'assunto che la visione avvenisse per opera di raggi visivi emessi dall'occhio: questi raggi, un po' come un moderno radar, avrebbero effettuato una sorta di perlustrazione, o di lettura, dell'ambiente. Il già citato Qusta ibn Luqa spiegò addirittura la diffusione per contagio della congiuntivite, molto diffusa in Oriente, con l'aiuto della teoria dell'emissione dei raggi da parte dell'occhio: partendo da un occhio sano, i raggi potevano entrare in contatto con un occhio malato. I matematici greci avevano ottenuto risultati soddisfacenti con la teoria dell'emissione. La riflessione su uno specchio si poteva spiegare abbastanza bene anche con questa teoria, secondo la quale, anziché i raggi incidenti emessi dall'oggetto, erano i raggi emessi dall'occhio a essere riflessi con lo stesso angolo rispetto alla perpendicolare. Nelle sue prime opere Alhazen era ancora legato alla teoria dei raggi emananti dall'occhio. Successivamente però eliminò del tutto l'idea di un ruolo attivo dell'occhio, dichiarando assurda l'idea che bastasse aprire le palpebre per permettere ai raggi emessi dai nostri occhi di arrivare istantaneamente fino alle stelle.

Pur fondandosi sull'esatta descrizione anatomica dell'occhio fornita da Galeno, Alhazen non accettò la modificazione da lui introdotta del concetto di raggio visivo. I nervi che vanno dal cervello all'occhio contengono nel loro centro dei vasi, i *vasa centralia retinae*, che Galeno interpretò in modo ovvio ma errato, come condotti cavi; al loro interno scendeva verso l'occhio uno pneuma aeriforme, uno spirito che, attraverso l'occhio, si diffondeva nell'aria confinante, trasformandola in un certo senso nell'organo della vista. Hunayn ibn Ishaq, che era anche oculista, nei suoi *Dieci trattati sull'occhio* paragona l'aria così innervata a un bastone con cui un uomo che cammini al buio tasta il terreno su cui si muove.

Altri dotti, meno versati nella matematica e più interessati alla filosofia aristotelica della natura, come il contemporaneo persiano di Alhazen, Avicenna, pensavano più correttamente che qualcosa andasse dall'oggetto all'occhio. Essi ritenevano che l'intera forma dell'oggetto visto fosse presente come chiazza di colore nel mezzo diafano dell'aria e che da lì passasse nell'occhio. Non era più necessario un raggio visivo che uscisse dall'occhio. Diventava però difficile conciliare le leggi della riflessione e della rifrazione con la chiazza di colore. I raggi lineari di Alhazen che si irradiavano da ogni punto dell'oggetto non avevano questo svantaggio.

Ma come facevano a formare un'immagine esatta nell'occhio? Benché Alhazen, nella sua stanza buia, si fosse già trovato di fatto in una sorta di camera oscura, sarebbero trascorsi circa 600 anni prima che Keplero, seguendo le intuizioni dello scienziato islamico, capisse che anche il nostro occhio è una sorta di camera oscura, in cui i raggi degli oggetti, che trovano nell'iride una sorta di diaframma, proiettano la loro immagine sullo schermo della retina. Alhazen ritenne che la parte sensibile dell'occhio fosse il corpo del cristallino, e si trovò in tal modo alle prese col

complicato problema del perché non vediamo le cose capovolte, benché la loro immagine sulla retina lo sia.

Ma come farebbero i raggi a generare un'immagine esatta nell'occhio? L'occhio veniva colpito da un fascio, o piuttosto da uno stretto cono di raggi, il cui vertice si trovava sull'oggetto e la cui superficie di base confinava con l'occhio. Innumerevoli coni entravano nell'occhio da tutti i punti, intersecandosi fra loro. Quella linea retta che da ogni punto dell'oggetto andava a cadere in modo esattamente perpendicolare sul punto del globo oculare immediatamente di fronte a esso doveva essere eliminata. Alhazen riuscì a fornirne una spiegazione solo servendosi di un'analogia grossolanamente meccanica, che però fa onore alla sua sagacia: un proiettile dotato di una scarsa forza di penetrazione attraversa una lamiera sottile solo se la colpisce esattamente ad angolo retto, mentre in ogni altro caso viene respinto.

Inizi di astrofisica

Le ricerche di Alhazen sui raggi di luce si rivelarono feconde anche per risolvere alcuni problemi astronomici. Egli scoprì che le leggi della rifrazione valgono anche per l'aria che avvolge la Terra. Calcolò l'altezza dell'atmosfera e stabilì che doveva essere di circa dieci chilometri (era infatti convinto che finisse bruscamente, anziché diradarsi un po' alla volta). Così riuscì a spiegare per esempio perché il Sole continuasse a restare visibile sopra l'orizzonte anche quando doveva essere già tramontato.

Alhazen si cimentò anche con un problema che mette tuttora in difficoltà gli esperti: la cosiddetta illusione della Luna. Quando la Luna piena è appena sopra l'orizzonte ci appare particolarmente grande, mentre quando è alta in cielo la vediamo molto più piccola. Ma non si poteva certo pensare che la sua grandezza variasse nel corso del suo viaggio diurno intorno alla Terra. Alhazen spiegò in parte questo fenomeno con una rifrazione sulla sfera di vapori che avvolge la Terra. Si avvicinò però anche alla soluzione corretta: un'illusione ottica. Come oggi sappiamo, la proiezione della Luna sulla nostra retina ha sempre la stessa grandezza, indipendentemente dalla sua altezza nel cielo.

Nel trattato *Sulla luce delle stelle* Alhazen espresse l'opinione che tutti i pianeti avessero luce propria, con l'eccezione della Luna (che allora, come il Sole, era annoverata fra i pianeti). Determinò correttamente la luce della Luna come «presa a prestito». Confutò l'opinione comune che le macchie visibili sul satellite fossero immagini riflesse dei mari terrestri; eppure Alexander von Humboldt ebbe modo di ascoltare quest'opinione per bocca di persiani colti ancora nell'Ottocento... D'altro canto, Alhazen non credeva che sulle macchie della Luna avessero un ruolo le irregolarità della sua superficie, ma pensava piuttosto che il satellite avesse una superficie liscia formata da materiali diversi che riflettevano diversamente la luce solare.

La natura materiale dei corpi celesti, d'altra parte, è rimasta un enigma per la scienza fino all'Ottocento avanzato. Scienziati importanti come Friedrich Wilhelm Bessel e Carl Friedrich Gauss erano ancora alla pura astronomia di posizione: si occupavano del calcolo dei moti celesti e rifiutavano qualsiasi affermazione sulla natura fisica degli astri.

Aristotele, dal canto suo, aveva abbozzato un audace sistema di sfere cave semitrasparenti che ruotavano l'una all'interno dell'altra. Queste trasportavano i corpi luminosi dei pianeti, compresi il Sole e la Luna, mentre le stelle fisse erano trasportate da un'ottava sfera, esterna alle sfere planetarie. Le sfere erano a stretto contatto fra loro, come gli strati di una cipolla, poiché secondo la dottrina di Aristotele in natura non era permesso il vuoto.

Mezzo millennio più tardi, Tolomeo aveva introdotto nel suo trattato fondamentale, l'*Almagesto*, un sistema molto più complicato. Con questo sistema si padroneggiarono definitivamente in astronomia le caratteristiche traiettorie complesse dei pianeti, quali appaiono dal punto di vista della Terra, considerata allora immobile al centro dell'universo. Si ottenne questo risultato attraverso un'intelligente combinazione di moti circolari: alla periferia di un cerchio maggiore che non trasportava alcun corpo celeste (il deferente) era montato un cerchio più piccolo (l'epiciclo) che trasportava il pianeta, sempre che questo non svolgesse a sua volta la funzione di ulteriore cerchio portante per un epiciclo ancora minore.

Ma la velocità dei pianeti lungo le loro reali orbite ellittiche – determinate come tali solo a partire dal tempo di Keplero – non è costante. Perciò, per conservare una regolarità consona alla natura delle sfere celesti, si dovette fare ricorso a un altro artificio.

Da qualche parte, in prossimità del centro di un cerchio, fu situato un punto immaginario, il *punctum aequans*, o equante, a partire dal quale apparisse uniforme almeno la velocità angolare dei pianeti.

L'antagonismo fra filosofia e teologia

Si narra che nel XIII secolo in Spagna, quando un astronomo tentò di spiegare al re Alfonso X di Castiglia detto *el Sabio* (il sapiente) – cui va riconosciuto un grande merito nell'introduzione della scienza araba in Occidente – l'intero complesso meccanismo tolemaico dei cieli, il monarca avrebbe commentato che tutto sarebbe stato molto più semplice se l'Onnipotente, prima di creare il mondo, si fosse rivolto a lui per un consiglio. In effetti la realtà era più semplice di quanto sembrava, e la nuova immagine del mondo del Seicento sarebbe scaturita dalla sintesi delle teorie di Copernico, Keplero e Newton.

Alhazen, come molti suoi colleghi della Spagna moresca, si sforzò di realizzare una sintesi tra Tolomeo e Aristotele. La difficoltà stava nel fatto che si potevano concepire i cerchi che si intersecavano solo come costruzioni cinematiche puramente matematiche e non come realtà fisiche, come era stato possibile in passato nel più primitivo modello di Aristotele a buccia di cipolla. Tolomeo, nell'*Almagesto*, si era ancora accontentato di una pura astronomia di posizione, ma successivamente, nelle *Hypotheses planetarum* (le *Ipotesi dei pianeti*), anch'esse tradotte in arabo, tentò di dare all'intero sistema una forma materiale, compito che non poté però assolvere senza lasciare spazi vuoti.

I filosofi musulmani abbozzarono con altri mezzi un sistema a loro giudizio più naturale, tornando alle sfere cave solide di Aristotele, che si succedevano l'una all'altra senza lasciare spazi vuoti. Ma anche questo tentativo era destinato a fallire. Esso non spiegava, per esempio, come la Luna, nella sua congiunzione col Sole, potesse essere a volte più vicina a esso, altre volte più lontana. Eppure questo è evidente nelle eclissi di Sole, che a seconda del diametro apparente della Luna possono essere anulari o totali.

Questo dilemma sembrava offrire ai credenti il diritto, in generale considerato invece come un atto di arroganza, di penetrare nei segreti del mondo al di là della Luna. Nell'VIII secolo si era espresso in questo senso Giovanni Damasceno, l'ultimo dogmatico importante della Chiesa d'Oriente, e la stessa linea fu seguita da teologi islamici come l'influente Ibn Qayyim al-Jawziyya, che predicò a Damasco nel XIV secolo. D'altro canto, però, tanto ai cristiani quanto ai musulmani – diversamente dai greci pagani – era chiaro che gli astri erano solo creazioni divine prive di anima. Perché dunque non si doveva tentare di capirne i meccanismi?

In questo senso Alhazen, in uno scritto *Sulla costruzione del mondo*, tentò di costruire un modello tolemaico inteso come una realtà fisica e senza lasciare spazi vuoti al suo interno. Ne risultò una struttura estremamente complessa con movimenti privi di intersezioni, all'interno di una sorta di tubi di forma anulare. Questa teoria sarebbe risultata insoddisfacente nella cornice del geocentrismo, ma – tradotta in latino intorno al 1140 da Ermanno di Carinzia – contribuì a ispirare quell'insoddisfazione creativa che avrebbe infine condotto, in Occidente, alla nuova immagine eliocentrica del mondo.

LA LUCE DEL COSMO. Nel 1936, la Bausch & Lomb scelse gli studi di Alhazen sulla rifrazione della luce come soggetto di uno dei suoi manifesti pubblicitari per gli occhiali commissionati all'artista americano Harold Anderson. A destra, la visione del mondo di Alhazen interpretata nel XV secolo da John Tolhoff nel suo *De motibus celestium movilium*.

Da *Imago mundi*, Biblos, 1995

L'AUTORE

GOTTHARD STROHMAIER insegna storia della scienza come professore onorario al Seminar für Semitistik und Arabistik della Libera Università di Berlino, occupandosi in particolare dell'opera degli scienziati musulmani e della loro influenza sul Medioevo europeo.

Il contesto sociale

Lo scritto di Alhazen ebbe una certa diffusione anche nei paesi musulmani, forse grazie al fatto che non vi si faceva uso di calcoli matematici. Tuttavia non era certamente accessibile a tutti. A Baghdad, all'inizio del XIII secolo, ci fu un rogo pubblico di libri. Uno zelante fautore dell'ortodossia leggeva alla folla una quantità di cose esecrabili, fra cui una preghiera al pianeta Saturno, e poi gettava sul rogo con un gesto teatrale l'opera immonda. Quando venne il turno della *Costruzione del mondo* di Alhazen, il custode dell'ortodossia mostrò un'illustrazione delle sfere celesti e declamò: «Questa è la grande sventura, e il destino spietato e la cieca fatalità!». E il libro finì sul rogo.

Le scienze esatte non godevano allora della stessa considerazione di cui sono oggetto oggi. Circondate dal sospetto, avevano una posizione marginale, e il loro sviluppo ebbe comunque nuovo impulso dopo che, con le loro traduzioni latine, quelle opere ebbero fatto il loro ingresso nella cultura della Scolastica occidentale.

Nel risveglio della cultura borghese-urbana dell'Europa occidentale, le università, fondate da poco, offrivano buone opportunità di sviluppare tutti gli stimoli che venivano dall'Oriente arabo. Si esitava però ad abbandonare completamente la teoria dei raggi emananti dall'occhio, giacché dal punto di vista matematico tale teoria forniva quasi gli stessi risultati di quella della luce che usciva dall'oggetto sostenuta da Alhazen. E non si doveva anche prendere atto che il famosissimo *Canon medicinae*, scritto in arabo da Avicenna, era su molti punti arretrato rispetto all'opera del maestro greco Galeno, da lui ingiustamente schernito?

Fra gli Scolastici, colui che accettò nel modo più totale l'ottica di Alhazen sviluppandola nelle proprie opere fu il francescano Ruggero Bacone (circa 1220-1292). Anche lui era però convinto, come la maggior parte dei suoi contemporanei, che si potessero unificare teorie che in realtà si contraddicevano, e pensava che i raggi uscissero sia dall'oggetto sia dall'occhio. Il suo contemporaneo e confratello Giovanni Peckham riferì questa discussione nella *Perspectiva communis*, obiettando che se i raggi uscissero dagli occhi gli animali potrebbero vedere anche di notte. Soltanto Keplero, portando alle estreme conseguenze le intuizioni di Alhazen, assegnò definitivamente all'occhio una funzione di pura ricezione.

È quindi comprensibile che i pittori del Rinascimento italiano – che indagarono in modo più originale la realtà spaziale delle leggi della raffigurazione su tavole piane – non fossero più coerenti dei dottori delle università. Il pittore, architetto e teorico dell'arte Leon Battista Alberti (1404-1472) spiegò che anche agli effetti pratici non era irrilevante se i raggi del cono di cui si doveva pensare il vertice nell'occhio, uscissero da esso o dall'oggetto veduto.

Alhazen doveva essere in ogni caso ben presente nelle discussioni sul nuovo tipo di pittura, poiché i suoi scritti circolavano in traduzioni non solo latine ma anche italiane. Albrecht Dürer, nei suoi viaggi in Italia, imparò molto dai suoi colleghi, e nei suoi scritti tedeschi ha dimostrato anche per immagini la sua perfetta padronanza della prospettiva (*si veda l'illustrazione in alto nella pagina a fronte*).

Occhiali e specchi ustori

Le ricerche di Alhazen stimolarono conseguenze pratiche di grande portata anche in un altro settore. Lo scienziato islamico studiò in modo molto approfondito la lente ustoria, a cui dedicò, oltre a una sezione del suo grande trattato di ottica, anche uno speciale trattato. Egli vi esaminò la lente biconvessa sia come lente ustoria sia come lente d'ingrandimento. Alhazen può essere dunque considerato l'inventore delle lenti per lettura. Ma sembra che non abbia dimostrato alcun interesse per la commercializzazione della sua scoperta, anche se avrebbe forse potuto fruttargli più della copiatura di manoscritti.

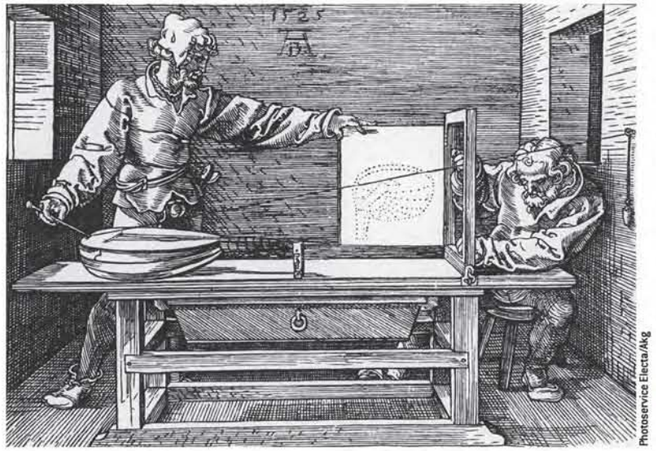
Il suo grande predecessore dell'antichità, Archimede (circa 287-212 a.C.) avrebbe respinto come gretta ogni idea di un uso utilitaristico della matematica. La leggenda gli ha tuttavia attribuito la costruzione di mirabili macchine belliche e infine anche l'invenzione di specchi ustori capaci di appiccare il fuoco a grandi distanze. Grazie a tali specchi, durante la difesa della sua città di Siracusa, egli avrebbe incendiato navi da guerra romane a grande distanza fuori del porto.

L'origine della leggenda può essere localizzata in una traduzione erronea del trattato di Galeno *Sui misti*. Galeno vi tratta di sostanze incendiarie che venivano catapultate sulle navi nemiche. Il traduttore Hunayn ibn Ishaq rese però il vocabolo greco *pyreia* come «specchi ustori», interpretazione che fu ripresa nella traduzione latina di Gherardo da Cremona. L'improbabile evento è presentato visivamente nell'incisione in antiporta dell'edizione latina a stampa dell'ottica di Alhazen, ma nel testo non si offre alcun dato a sostegno di questa idea.

Il Medioevo europeo fu molto interessato allo sfruttamento pratico della scienza. Il teologo e filosofo naturale Ruggero Bacone, chiamato dai suoi contemporanei *doctor mirabilis*, nell'*Opus tertium* concepì la possibilità di navi senza rematori, di carri senza animali da tiro e addirittura di apparecchi in grado di volare ad ali battenti come gli uccelli. Nell'*Opus maius* del 1267 menziona più prosaicamente, con riferimento ad Alhazen, vetri in forma di segmenti sferici che possono permettere o facilitare la lettura ai presbiti.

Un artigiano sconosciuto riuscì poco dopo a preparare lenti più piane e più leggere che si potevano mettere davanti agli occhi per facilitare la visione. Il frate domenicano Giordano da Rivalto ricordò in una predica tenuta nel 1305 in Santa Maria Novella a Firenze un evento storico: «Non è ancora vent'anni che si trovò l'arte di fare gli occhiali che fanno vedere bene; che è una delle migliori arti e delle più necessarie che il mondo abbia, ed è così poco che si trovò: arte novella che mai non fu». Egli aggiunse poi di avere conosciuto l'uomo che li aveva inventati e costruiti per primo, e di essersi intrattenuto con lui.

Gli occhiali divennero presto un oggetto d'uso così comune che nei quadri del Rinascimento possiamo vedere raffigurati anacronisticamente anche personaggi anziani della storia biblica che se ne servono per leggere . Nel convento di Wienhausen, in Bassa Sassonia, sotto le panche degli stalli del coro furono trovati nel 1953, oltre ad altre interessanti minuzie, degli occhiali con montatura in legno. Vi erano caduti, e nessuno aveva ritenuto che fosse il caso di alzare le tavole per ricuperarli. Dovevano quindi essere accessibili a prezzi abbastanza modesti.



Photoservice Electa/Akg

Photoservice Electa/Akg

APPLICAZIONI CONCRETE. Sopra, una xilografia di Albrecht Dürer (1471-1528) dove si dà una dimostrazione dell'esatto disegno prospettico. Qui a fianco, apostolo che legge con l'aiuto di una lorgnette: questa tavola, appartenente a un trittico del 1403 di Konrad von Soest, nel duomo di Bad Wildungen, in Assia, mostra come fosse apprezzata l'invenzione degli occhiali alla fine del Medioevo.

PER APPROFONDIRE

SABRA A.I. , *Ibn al-Haytham*, in *Dictionary of Scientific Biography*, vol. VI, p. 189, New York, 1972.

RONCHI V., *Storia della luce*, Laterza, Bari, 1983.

FRUGONI C., *Medioevo sul naso: occhiali, bottoni e altre invenzioni medievali*, Laterza, Bari, 2001.

MARK SMITH A., *Alhacen's Theory of Visual Perception*, 2 Voll., American Philosophical Society, Philadelphia, 2001.

IQBAL M., *Islam and Science*, Aldershot, Hampshire, 2002.

DJEBBAR A., *Storia della scienza araba*, Raffaello Cortina Editore, 2002.

FEDERICI VESCOVINI G., *Le teorie della luce e della visione ottica dal IX al XV secolo. Studi sulla prospettiva medievale e altri saggi*, Morlacchi Editore, Perugia, 2003.

Questi ausili per la vista divennero uno degli oggetti di esportazione europei più comuni nei paesi islamici. Nell'introduzione al suo poema epico *Absal e Salman*, scritto in età avanzata, il poeta persiano Giami (1414-1492), morto nella città afghana di Herat, si duole che la sua vista sia diventata così debole che ormai non possono più aiutarlo nemmeno i «vetri franchi». E con questa espressione intende chiaramente gli occhiali, e non una lente di ingrandimento per la lettura, giacché, nella sua descrizione poetica, parla di «quattro occhi», e quindi di altri due oggetti circolari oltre ai suoi occhi. L'esportazione degli occhiali si spinse almeno fino all'Afghanistan musulmano, dove però non ebbe mai inizio una produzione locale. Gli occhiali furono invece prodotti più a est, in Cina e in Giappone.

Il recupero della scienza islamica

Col crescente squilibrio economico fra la «terra dei franchi» e i paesi islamici è connesso anche il fatto che i successivi grandi progressi scientifici furono conseguiti a nord del Mediterraneo. Basti ricordare le opere di Keplero o il telescopio con cui Galileo, andando oltre Alhazen, accertò le fasi di Venere – la quale non era dunque di per sé luminosa ma riceveva la propria luce dal Sole – e le irregolarità della superficie lunare.

Ma le energie puramente intellettuali erano presenti anche nella civiltà islamica, come mostra l'esempio di Alhazen. Nei paesi islamici, però, la tradizione iniziata dai dotti dediti alla sperimentazione si era interrotta, e furono i filologi europei dell'Ottocento – che non si limitarono a decifrare i geroglifici egizi e a dare quindi un contributo all'orgoglio nazionale dell'Egitto, ma si impegnarono anche, a partire dai manoscritti arabi ancora esistenti, a ricostruire il quadro dell'età aurea della cultura arabo-islamica – a fare in modo che ai suoi protagonisti fosse riconosciuto il giusto apprezzamento. Essi poterono infine anche accertare che l'Alhazen delle traduzioni latine doveva essere identificato con l'autore noto come Abu Ali al-Hasan ibn al-Hasan ibn al-Haytham di cui parlavano i biografi arabi medievali.

Fra gli storici della scienza islamici contemporanei è purtroppo avvertibile una tendenza a spiegare i risultati ottenuti in passato dagli scienziati islamici come dovuti a un'ispirazione fornita dal Corano e dalla *sharia* (la Legge). Così il presidente del Center for Islam and Science canadese, Muzaffar Iqbal, ha recentemente spiegato che la rielaborazione da parte di Alhazen dell'opera dei suoi predecessori greci sarebbe stata una «pura rielaborazione islamica».

Ma ascoltiamo che cos'ha da dire il Corano su un tema di ottica: «Non hai visto come distende l'ombra, il tuo Signore? E se avesse voluto l'avrebbe fatta immobile. Invece facemmo del sole il suo riferimento; e poi la prendiamo [per ricondurla] a noi con facilità». Alhazen tuttavia, anziché preoccuparsi di trarre un senso razionale dai versetti della Sura XXV, 45-46 sgg., si riallaccia ai suoi predecessori greci, dopo essere stato tratto in inganno – come scrive nella sua autobiografia – dalla molteplicità delle dottrine religiose e avere trovato la pace dell'anima nello studio delle opere di Aristotele. La sua opera scientifica ha a che fare con l'Islam né più né meno quanto quella di Euclide, Archimede, Tolomeo o Galeno ha a che fare col paganesimo greco. LS